

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны в международном информационном медицинском пространстве. Статьи в журнале «Современная педиатрия» получили DOI. Подробнее читайте на стр. 14–15

TEVA

Сумамед®

АНТИБИОТИК, ЩО ДІЄ НА ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ
ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу:
Активний проти типових (пневмокок, гемофілна паличка)
та атипичних збудників інфекцій дихальних шляхів
(*C. trachomatis*, *M. pneumoniae*)

Сприятливий профіль безпеки^{1,2} та просте дозування – 1 раз на добу³

1. Інструкції для медичного застосування препарату Сумамед® форте порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® капсули; Сумамед® таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **2.** Інструкція для медичного застосування препарату Сумамед® ліофілізат для приготування розчину для інфузії (дані лікарські форми не застосовуються для дітей). **3.** Спеціаліст О. Х. Андреев І. В., Колосов А. В., Колосов Р. С. Безпечність і переносимість антибіотиків в амбулаторній практиці // Клім. мікробіол. і хіміотерап. – 2011. – №1, Т. 13. **4.** Інструкції для медичного застосування препарату Сумамед®. **Форма випуску:** Сумамед® – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6; Сумамед® – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3; Сумамед® – капсули, 250 мг, №6; Сумамед® – порошок для приготування суспензії 100 мг/5 мл для перорального застосування, 400 мг, флакон, 20 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® – форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 600 мг, флакон, 15 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® – форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1200 мг, флакон, 30 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® – форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, калибр, шприц, ложка, №1. **Показання до застосування:** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія) та ін. **Побічні реакції:** Нудота, блювотина, діарея, дискомфорт у животі (біль, спазми), метеоризм, порушення травлення, анорексія та ін. **Форма випуску:** Сумамед® – ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування:** Інфекції, що лікуються початкової інфузійної терапією, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції:** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювотина, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома та ін. **Умови відпуску:** За рецептом. **Умови зберігання:** Зберігати в недоступному для дітей місці. **Виробник:** ППВА Хваліско д.о.о., Хваліско, Р.Д. **МОЗ України:** НР/А/6612/01/01 від 03.11.2009, НР/А/2296/02/01, НР/А/2296/03/01, НР/А/4170/01/01 від 07.12.2009, НР/А/2296/04/01 від 04.08.2010. Інформація про лікарські засоби. Характеристика та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Зберігати в недоступному для дітей місці. Маєт затверджено: серпень, 2014 р. ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»-бульвар Дружби Народів, 15, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 60 • www.tevaukraine.com

Синекод — потужний засіб від сухого кашлю!

Бутамірату цитрат



- Протикашльовий засіб з центральною дією
- Без кодеїну
- Не викликає звикання та залежності
- Добре переноситься



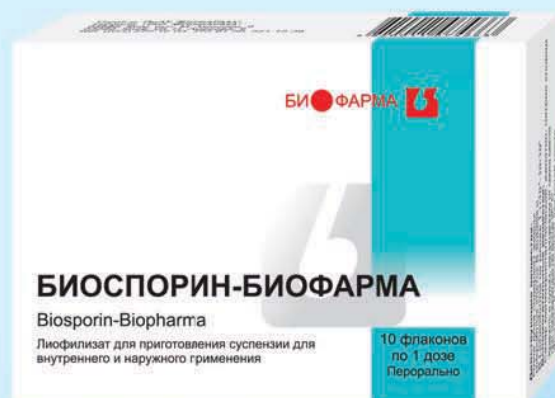
Лікарський засіб для розчинення у спеціалізованій їдальні чи медичній пилочці. Неблизько прооросити ліжечко з ліжком перед застосуванням лікарського засобу. Ретельно прочитати інструкцію до застосування лікарського засобу та інформацію про наявність протипоказань до застосування лікарського засобу Синекод (сірал, 1,5 мл/мл). Р.Д. НР/А/565/01/01 від 07.08.2011. Товарний № 001 від 25.03.2014.

NOVARTIS

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных: «Джерело», РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

БИОСПОРИН-БИОФАРМА

- ✓ Самоэлиминирующий антагонист*
- ✓ Вырабатывает антибиотикоподобные вещества*
- ✓ Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре*
- ✓ Не влияет на представителей нормальной микрофлоры*



Р. с. № 677/12-300200000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

**Используется у детей с 3-х месяцев.
Разрешен к применению у беременных женщин
и кормящих матерей.**

Показания к применению:

- Лечение дисбактериоза кишечника у детей **
- Острые кишечные инфекции (ОКИ)**
- Лечение реконвалесцентов после ОКИ**
- Лечение вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза**
- Лечение хронического афтозного стоматита**

Побочные действия: не выявлено.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов.
Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

* Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2-3. – С. 27-28, 32-33.
** Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ

03680, г. Киев,
ул. Николая Амосова, 9



тел./факс (044) 277 36 10
www.biofarma.ua

Я РЕКОМЕНДУЮ

"Якщо Ваша дитина малює на стіні, нехай робить це зі сплинкою Ливану."

Олена,

майбутній художник.



Піковіт®

Вітаміни і мінерали для успіху Вашої дитини

- Піковіт® представлений різноманітними комплексами для дітей різного віку.
- Піковіт® — це оптимальне поєднання вітамінів та мінералів для дітей різного віку.
- Піковіт® виготовлений в зручній для прийому формі і в дозі, що адаптовані до вікової потреби.
- Піковіт® Омега-3 сироп для покращення розумових здібностей дитини.
- Піковіт® Пребіотик — це джерело пребіотику (олігофруктози) та 10 незамінних вітамінів для дітей від 3 років.

* «Піковіт® сироп», «Піковіт® Форте»: Р. п. МОЗ України № UA/8268/01/01 від 20.04.2011 р., UA/8268/02/02 від 23.02.2012 р. Реклама лікарського засобу. ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, пл.с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф. 127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, ел. адреса: info.ua@krka.biz

** Дієтичні добавки «Піковіт® Пребіотик», «Піковіт® Омега 3», «Піковіт», «Піковіт Д» внесено до Державного реєстру харчових продуктів спеціального дієтичного складання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок згідно з існуючими державної санітарно-епідеміологічної експертизи №5.03.02-03/44689 від 17.05.2012 р. На правах реклами. Не є лікарськими засобами.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками

www.krka.ua

 KRKA

60 років

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

«СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Главный научный консультант — Антипин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Заместители главного редактора

Марушко Т.В., доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины;

Волосовец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ им. А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель редакционной коллегии Моисенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абатуров А.Е.	Горленко Л. М.	Калюжная Л.Д.	Левичкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Губергус фон Фосс	Квашнина Л.В.	Маменко М.Е.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.	(Германия)	Клименко Т.М.	Мартынюк В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Климчук Г.И.	Марцинковский И.А.	Починок Т.В.	Шадрин О.Г.
Бекетова Г.В.	Донская С.Б.	Козлов Р.С. (Россия)	Марушко Ю.В.	Прохоров Е.В.	Шамсиев Ф.С.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козьярин И. П.	Мизерницкий Ю.Л.	Рыков С.А.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	(Россия)	Сенаторова А.С.	Шейман Б.С.
Богдельников И.В.	Ершова И.Б.	Коржинский Ю.С.	Нагорная Н.В.	Смьян А. И.	Шийко Г.А. (Беларусь)
Бурак В.Н.	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	Шийко Г.А. (Беларусь)
Гепле Н.А. (Россия)	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Шунько Е.Е.
Гойда Н.Г.	Каладзе Н.Н.	Крамарев С.А.	Осидак Л.В. (Россия)	Токарчук Н.И.	Юлиш Е.И.
Горбатюк О.М.		Лаббе Андре (Франция)		Тяжкая А.В.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бабешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смьян И.С.
Бережной С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
БАХТІЯРОВА Д.О.
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 9 від 12.11.2014 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 10 від 13.11.2014 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 27.11.2014 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.,

Загальний наклад 10 000 прим. Зам. № 19.12/01 від 19.12.2014

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 №77897 від 06.07.2009 р.

Передплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,

допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2014

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2014

© Бахтиярова Д.О., 2014

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:

Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Журнал «Современная педиатрия» реферирован Институтом проблем регистрации информации НАН Украины

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Киев 2014

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління, Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринові, пеніциліни, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міалгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АСАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.-№UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розширення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief – Bereznoi V.V.,
*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.
*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Deputies Chief Editor

Marushko T.V. – *Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;*

Volosovets A.P. – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*

Scientific Editor – L.I. Omelchenko
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**
Executive Editor **Kosmin D.E.**
Layout and design **Scherbatykh V.S.**

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.
*Doctor of Medical Science, Head of Department of Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

Abaturov A.E.	Gorbatyuk O.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Kramarev S.A.	Ovcharenko L.S.	Tokarchuk N.I.
Bagdasarova I.V.	Gorlenko L.M.	Kvashnina L.V.	Labbe Andre	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.
Bagmat L.F.	Hubertus von Voss	Klimenko T.M.	(France)	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.
Bezrukov L.A.	(Germany)	Klymnyuk G.I.	Levitsky A.F.	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Beketova G.V.	Denisova M.F.	Kozlov R.S.	Mamenco M.E.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Belogortseva O.I.	Donskaya S.B.	(Russia)	Martinyuk V.Yu.	Pochinok T.V.	Shadrin O.G.
Besh L.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Martynovskiy I.A.	Prokhorov E.V.	Shamsiev F.S.
Bogadel'nikov I.V.	Yemets I.M.	Kozhara Yu.A.	Marushko Yu.V.	Rykov S.A.	(Uzbekistan)
Buryak V.N.	Ershova I.B.	Korzhinskii Yu.S.	Mizernitckiy Yu.L.	Senatorova A.S.	Sheyman B.S.
Gepp N.A.	Zelinskaya N.B.	Korovina N.A.	(Russia)	Smiyan A.I.	Shyshko G.O. (Belarus)
(Russia)	Ivanov D.D.	(Russia)	Nagornaya N.V.	Sokur P.P.	Shun'ko E.E.
Goida N.G.	Kaladze N.N.	Kosakovskiy A.L.	Nyan'kovskiy S.L.	Tereschenko A.V.	Yulish E.I.

EDITORIAL COMMITTEE

Chairman of the Editorial Committee Slabkoi G.A. – *Doctor of Medical Sciences, Professor*

Aryayev M.L.	Ventskovskiy B.M.	Gorovenko N.G.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Golubchikov M.V.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Marushko R.V.	Smiyan I.S.
Berezhnov S.P.	Gordienko S.M.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Podolskiy V.V.	Yankovskiy D.S.

FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.

«EXPERT LTD» PUBLISHING HOUSE

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine
Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 9 from 12.11.2014 y.
Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 10 from 13.11.2014 y.
Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.
The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine
Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://med-expert.com.ua>

Certificate of state registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y., the Published since December 2003 y.

Publishing frequency – 8 Times/Year

Passed for printing 28.11.2014 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 10,000 copies. Ord. №19,12/01 from 19.12.2014

Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2014
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2014
© Bakhtiyarova D.O., 2014

**«Modern Pediatrics» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

**Attention! Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

КОЛИ
БЕЗПЕКА
ВАЖЛИВА

Стерокорт®

methylprednisolone aceponate

- Не містить галогенів, тому має високий профіль безпеки
- Доведена клінічна ефективність*
- Застосовують дітям з 6-місячного віку

*Б.Г.Коган. Клінічний досвід: лікування atopічного дерматиту у дітей.// Современная педиатрия. – 2013. – №2(50). – С.128 – 135.



№ UA/7784/01/01 від 18.01.2013 р.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.



Склад лікарського засобу: 1 г крему містить: діюча речовина: метилпреднізолону ацепонату (у перерахунку на 100% речовину) 1 мг, допоміжні речовини: феноксиетанол та етілгексилцетилін у перерахунку на феноксиетанол, цетилпальмітат, октилододанол, тирцинол монолаурат, спирт цетиловий, диметил, пропіленгліколь, глицерин, стеарат, поліметакрилат (мікрогому) стеарат, диметил едіат, калію дигидрофосфат, диметил фосфат дидекагідрат, вода очищена, Лікарська форма: Крем, Крем білого кольору, Назва і місцеве походження виробника: ПАТ «Фітофарм», Україна, 84500, Дніпропетровська обл., м. Артемівськ, вул. Сибірська, 2. Фармакологічна група: Кортикостероїди для застосування у дерматології. Код АТХ D07A C14. Стерокорт® при місцевому застосуванні притягує запальні та алергічні реакції шкіри, а також реакції, пов'язані з гіперпроліферацією клітин, що сприяє усунюванню як об'єктивних симптомів (виринки, набряк, інфільтрації, лімфоденіти), так і суб'єктивних ознак (свербіж, печіння, біль). При нанесенні метилпреднізолону ацепонату у дозу, що є ефективною для місцевого застосування, системний ефект є мінімальним і у людей, і у тварин. При нанесенні на великі ділянки шкіри у пацієнтів із захворюваннями шкіри рівень кортизолу у сироватці крові може зростати до рівня, характерного для здорової людини, не порушуючи його середньої рівня. Також не виявлено змін у концентрації кортизолу у добовому зборі сечі. Як і у випадку інших глюкокортикоїдів, вивчаючи дію метилпреднізолону ацепонату остаточно не з'ясовано. Відомо, що він безпосередньо зв'язується з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це особливо стосується основного метаболіту – бетаметилпреднізолону-17-пропіонату, який утворюється після розщеплення у шкірі. Зв'язування комплексу рецептор-стероїд призводить до індукції синтезу макрофакторів, таким чином, зменшує утворення медіаторів запалення, таких як простагландини та лейкотрієни. Імуносупресивну дію глюкокортикоїдів можна пояснити інгибуванням синтезу цитокінів та антилімфоцитних ефектів, який поєднує з недостатньою активністю. Інгибування синтезу васодилаторних простагландинів або поточні вазоконстрикторного ефекту адреналіну кроєт рідко зумовлює вазоконстрикторну активність глюкокортикоїдів. Показання для застосування. Атопічний дерматит (середня тяжкість, невідворотні), контактна алергія, дерматитна, дисгидротична, культурна алергія, неопределена алергія, екзема у дітей. Протипухлинні. • Підвищена чутливість до метилпреднізолону ацепонату або до будь-якого з його компонентів препарату. • Туберкульоз і інші інфекційні процеси у дітях, наявність препаратів, вірусні захворювання (наприклад, вітряна кішка, опортуністичні інфекції), розсіяне, намокрошлий дерматит, герпес, ангіє, атрофічні шкірні захворювання, реакції після щеплення у дитини, нанесення препаратів. Напівні, заходи безпеки при застосуванні. • При бактеріальних інфекційних процесах шкіри (наб у разі тривалого утримання необхідне додаткове спеціальне лікування. • При застосуванні Стерокорту® слід уникати потрапляння препарату в очі, на глибокі відкриті рани, на слизові оболонки. • Якщо Ви застосовуєте або хочете у минулому на глаукому, слід повідомити про це лікаря. Як відомо, при системній терапії кортикостероїдів також може розвиватися глаукома (наприклад після застосування у високій дозі або на великій поверхні протягом тривалого періоду, використанні окислювальних пов'язок або нанесенні на шкіру навколо очей). При нанесенні кортикостероїдів для місцевого застосування у високій дозі на великій площі тіла або утриманні тривалого періоду, особливо під окислювальні пов'язки, значно підвищується ризик виникнення побічних ефектів. При нанесенні препарату Стерокорт® на велику поверхню шкіри (40-50% поверхні шкіри) або навіть при використанні окислювальних пов'язок ан у дорослих, ан у дітей не спостерігалося порушення функції кори надниркових залоз.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

7(63)/2014

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Издательство «ЭКСПЕРТ»
Группы компаний МедЭксперт вошло
в систему библиографических ссылок
CrossRef, получив универсальный
идентификатор цифрового объекта
Digital Object Identifier (DOI)

DOI (digital object identifier) —
инновационная система индексирования
и поиска научной информации

ЮБИЛЕИ

Житомирській обласній
дитячій клінічній лікарні — тридцять!

Вітаємо з 80-річним ювілеєм
Миколу Миколайовича Пешого

СОБЫТИЯ

Резолюція XIII всеукраїнської науково-
практичної конференції з міжнародною участю
«Питання імунології в педіатрії»

КРУГЛЫЙ СТОЛ

Фитотерапия с доказанной эффективностью
в курации ребенка с острым респираторным
заболеванием

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Резніченко Ю.Г., Бєлай І.М.
Пошук шляхів покращення ефективності
лікування дітей із синдромом дефіциту
уваги/гіперактивності

34 TO AUTHORS ATTENTION

14 The Publishing House «EXPERT» of the Groups
of companies «MedExpert» had entered into
the bibliographic references system CrossRef,
and had received an universal identifier
of the digital object —
Digital Object Identifier (DOI)

15 DOI (digital object identifier) —
the innovative system of indexing
and retrieval of scientific information

ANNIVERSARY

18 Zhytomir regional children's
hospital — thirty!

20 Congratulations on 80-th Anniversary for Mikola
Mikolayovich Pyeshiy!

EVENTS

22 The resolution of the XIII all-Ukrainian scientific
conference with an international participation
«An immunology questions in the pediatrics»

ROUND TABLE

24 Phytotherapy with the proven
effectiveness when a child with
an acute respiratory illness

TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

28 Reznichenko Yu. G., Belay I. M.
The search of ways to improve the treatment
of children with attention
deficit /hyperactivity disorder

Цефутил



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму ацетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорейі – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії, сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарейі слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Марушко Ю.В., Гишак Т.В.

Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку

Громнацька Н.М.

Сучасні погляди на дисфункцію автономної нервової системи як патогенетичний чинник розвитку метаболічного синдрому у дітей

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Абатуров О.Е., Агафонова О.О., Дєєв В.В.

Клініко-молекулярні ефекти Кларитроміцину при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

Охотнікова О.М., Шарикадзе О.В.

Гострий бронхіоліт у дітей: нагальні питання діагностики і лікування

Марушко Ю.В., Мельников О.Ф., Мовчан О.С.

Досвід застосування деквалінію хлориду та лізоциму у терапії захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

Кокоркин Д.Н., Скоробогатый В.В., Хоролец О.В.

Ирригационно-осмотическая терапия сопровождения детей с хроническими риносинуситами

НЕВРОЛОГИЯ

Майданник В.Г., Митюрєва І.О., Кухта Н.М., Матусова М.О., Борзенко І.О., Кулик Г.Д., Сидорчук І.О.

Використання препарату «НООФЕН®100» у комплексному санаторно-курортному лікуванні вегетативних дисфункцій на тлі дихальної патології у дітей

ИММУНОЛОГИЯ

Костюченко Л.В.

Профілактика інфекцій у пацієнтів з аспленією або дисфункцією селезінки

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Чернишова Л.І.

Хвороба Ебола (лекція)

Волоха А.П.

Менінгококова інфекція у дітей

34 Marushko U.V., Gischak T.V.

Diagnostic and correction problem of reduced exercise tolerance in school age children

41 Gromnatska N.M.

Modern view of autonomic nervous system disfunction as patogenetic factor in metabolic syndrome development in children

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

46 Abaturov O.Ye., Agafonova O.O., Dieiev V.V.

Clinical and molecular effects of Clarithromycin in upper respiratory infections in children

53 Okhotnikova O.M., Sharikadze O.V.

Acute bronchiolitis in children: the pressing issues of diagnosis and treatment.

63 Marushko Yu.V., Mel'nikov O.F., Movchan O.S.

Experience of use of dequalinium chloride and lysozyme in the treatment of upper respiratory tract diseases in children

69 Kokorkin D.N., Skorobogatyi V.V., Horolets O.V.

Irrigation-osmotic treatment of children with chronic rhinosinusitis

NEUROLOGY

72 Maydannik V.G., Mityuryaeva I.O., Kukhta N.M., Matusova M.O., Borzenko I.O., Kulik G.D., Sidorchuk I.O.

The use of «NOOFEN®100»preparation in the complex sanatorium and resort treatment of vegetative dysfunction affected by respiratory disease in children

IMMUNOLOGY

80 Kostyuchenko L.V.

Prevention of infections in patients with asplenia or dysfunction of the spleen

LECTURES AND REVIEWS

85 Chernishova L.I.

Ebola disease (lecture)

89 Volokha A.P.

Meningococcal infection in children



ЛАТОЯ

LACTOFERRIN

Гемоглобін у нормі!

- доведена ефективність в корекції залізодефіцитних станів¹
- неперевершена безпека у порівнянні з препаратами заліза²
- курс застосування – 30 днів³



1. Paesano R1, Torcia F, Berlutti F, Pacifici E, Ebano V, Moscarini M, Valenti P. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol.* 2006 Jun;84(3):377-80.

2. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88(9):1031-5.

3. Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, Goolsbee W, Pacifici E, Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Apr-Jun;23(2):577-87.



УНИФИЦИРОВАННЫЕ ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям дітям із захворюваннями підшлункової залози

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям дітям із лактазною недостатністю

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із целиакією

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Марушко Р.В., Марушко Т.Л.

Роль пробіотиків у лікуванні функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку

Передерій В.Г., Сизенко Г.К., Мукиєвська К.В.

Фекальна бактеріотерапія як новий метод лікування в педіатричній практиці

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Тяжка О.В., Савенко Ю.О.

Прогнозування особливостей клінічного перебігу бронхіальної астми у дітей

ОБМЕН ОПЫТОМ

Марданлы Ф.А., Исаев И.Г., Насирли А.А.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями детей в Азербайджанской Республике в 2013 году

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Костюченко Л.В.

Сімейний випадок синдрому Ніймегена, ускладненого еbv-лімфопроліферативним синдромом та лімфомою

ПЕДАГОГИКА

Шумна Т.Є.

Виховання моральних якостей у студентів медичного факультету як невід'ємна складова забезпечення навчального процесу на кафедрі факультетської педіатрії

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Фенилкетонурия: прошлое, настоящее и будущее

UNIFIED TREATMENT PROTOCOLS FROM PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

96 **An unified clinical protocol of the medical care for children with the pancreas diseases**

100 **An unified clinical protocol of the medical care for children with the lactose deficiency**

103 **An unified clinical protocol of the medical care for children with the celiac disease**

GASTROENTEROLOGY

106 *Marushko RV, Marushka TL*

Implications of probiotics in the treatment on functional bowel diseases in infants

114 *Perederiy V.G., Syzenko G.K., Mukiiivska K.V.*

Fecal bacteriotherapy as a new treatment in pediatric patients

ALLERGOLOGY

120 *Tyazhkaya A.V., Savenko Yu.A*

Prediction of the features of the clinical course of asthma in children

EXCHANGE OF EXPERIENCE

124 *Mardanly F.A., Isaev I.G., Nasirli A.A.*

The incidence of malignant neoplasms in children in the Republic of Azerbaijan in 2013 year

CLINICAL CASE

126 *Kostyuchenko L.V.*

Family case of nijmegen syndrome complicated by ebv- lymphoproliferative syndrome and lymphoma

PEDAGOGY

130 *Shumnaya T.E.*

Education of moral qualities in students from medical department as a part of the educational process at the Pediatrics Faculty Department

HISTORY OF MEDICINE

133 **The Phenilketonuria: Past, Present and Future**

Лагідний як мама



ПАНТЕКРЕМ

Dexpanthenol

- Швидко заспокоює роздратовану шкіру
- Сприяє відновленню та загоєнню
- Звичний та зручний у використанні

№ UA/10978/01/01 від 01.09.2010

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

ПАНТЕКРЕМ (PANTHESCREAM), DEXPANTHENOLUM, DOZA X03, Реєстраційне посвідчення № UA/10978/01/01 від 01.09.2010 до 01.09.2015. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: діючою речовиною препарату є декспантенол – провітамін B5. У клітках шкіри декспантенол швидко перетворюється в пантотенову кислоту і діє як вітамін. Декспантенол швидше, ніж пантотенова кислота, абсорбується після зовнішнього застосування. Пантотенова кислота є компонентом коензиму А (CoA). У цій формі Ацетилкоензим А (CoA) відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Пантотенова кислота, таким чином, необхідна для формування і загоєння пошкоджених шкіри з слизових оболонок. Препарат має гідрофільну кремову основу, внаслідок чого швидко всмоктується шкірою, тому придатний для обробки мокнучих ран, незащезнених ділянок шкіри (наприклад, шкаробички) і ділянок шкіри, вкритих волоссям. Декспантенол при зовнішньому застосуванні швидко абсорбується. У клітках шкіри декспантенол відразу перетворюється на пантотенову кислоту і попадає до ендосомного фону цього вітаміну. У крові пантотенова кислота зв'язується з β-глобуліном і альбуміном плазми. У здорових дорослих концентрація становить приблизно 500-1000 і 100 мг / л у крові і сироватці відповідно. Пантотенова кислота не піддається біотрансформації. Вона виводиться в незміненому вигляді. 60-70% виводиться із сечею, решта – з калом. **ПОКАЗАННЯ:** Пантекрем застосовують для профілактичної обробки сухої, почервоної шкіри або шкіри з тріщинами; для прискорення загоєння та епітелізації шкіри при мікропошкодженнях (незначні опіки та подряпини); при подразненні шкіри (наприклад, після радіотерапії, фототерапії або опромінювання ультрафіолетовим випромінюванням); при еритемі від пелюшок; хронічних виразках шкіри; пролежнях; запаленнях, зялих тріщинах; для медикаментозної обробки шкіри пацієнтів після застосування кортикостероїдів; для профілактичного догляду за молочними залозами у жінок, які годують груддю, і для лікування подразнення і тріщин сосків. **ЗАСТОСУВАННЯ:** прискорення загоєння та епітелізації; регулярне профілактичне оброблення шкіри. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; дітям за молочними залозами у жінок, які годують груддю, наносять крем на соски після кожного годування груддю; лікування дефектів слизової оболонки шийки матки. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; профілактичний догляд за немовлятами; Пантекрем застосовують при кожній зміні пелюшок (підгузка). Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від наявності клінічних ознак пошкодження шкіри. **ПРТИПОКАЗАННЯ:** Пантекрем протипоказаний при встановленій підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату. **ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ:** у поодиноких випадках можуть виникнути місцеві алергічні реакції (краснуха, алергічний дерматит). **ОСОБЛИВІ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** Застосування в період вагітності та годування груддю. Немає доказів, що застосування препарату в період вагітності та годування груддю може призвести до будь-якого ризику. Прояв фотосенсибілізуючих ефектів малоймовірний. Діти. Можна застосовувати як для немовлят, так і для дітей старшого віку за наявності відповідних показань (профілактика і лікування попілостей, розчухуваль, при садках, подряпинних тощо). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У довідковій літературі немає даних, що декспантенол або інші компоненти препарату при місцевому застосуванні на шкіру можуть впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. **ВЗАЄМОДІЯ:** випадки взаємодії з іншими препаратами невідомі. **ПЕРЕДОЗУВАННЯ:** повідомлень щодо випадкового передозування немає. **УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ:** зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати.



ГОЛОВНА ПОДІЯ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

15-17 квітня 2015 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА  Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Президента України

Під патронатом:

- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори: 

Співорганізатори: 

Генеральний партнер: **TOSHIBA** Leading Innovation >>>

Міжнародні партнери: 

Партнери: 



ЕКСПОНЕНТІВ << 400 >> КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ << 14000 >> ДОПОВІДАЧІВ

700

WWW.MEDFORUM.IN.UA

MEDICAEXPO
Міжнародна виставка охорони здоров'я



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

PHARMAEXPO
Міжнародна фармацевтична виставка

ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ШКОЛИ,
МАЙСТЕР-КЛАСИ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

У РАМКАХ КОНГРЕСУ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY **NEW**

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство, гінекологія та педіатрія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Міжнародні інформаційні партнери:

Генеральний стратегічний партнер:



Офіційні інформаційні партнери:





3 питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

@ med@lmt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-92-89

@ congress@medforum.in.ua

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



HEALTH MINISTRY OF UKRAINE
NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POST-GRADUATE EDUCATION
NAMED AFTER P.L.SHUPIK

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9

Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16

9, Dorogozhitska st., Kyiv, 04112, Ukraine

Tel. (0038-044) 440-30-56, Fax. (0038-044) 456-90-27

www.nmapo.edu.ua

12.11.2014 № 12/48-2158

На № _____ від _____

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика інформує Вас про те, що 19-20 березня 2015 року в м. Києві кафедрою педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний) та кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації (зав. – Р.О. Моїсеєнко) проводиться в НМАПО імені П.Л. Шупика науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та реабілітації захворювань у дітей».

В рамках конференції буде проведена науково-методичні наради завідувачів кафедр педіатрії, а також кафедр дитячої неврології присвячені актуальним питанням післядипломного викладання педіатрії та дитячої неврології у вищих медичних навчальних закладах МОЗ України.

Тематика конференції: сучасні проблемні питання лікування дітей та її нові технології, доказова медицина, проблемні питання харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів в педіатричній та анестезіологічній практиці, лікування патологічних станів та захворювань у новонароджених, дітей та підлітків.

Другий день конференції буде присвячений організації системи та методам медико-соціальної реабілітації дітей з особливими потребами (інваліди, сироти та позбавлені батьківського піклування, біженці тощо), системі Раннього втручання, ТанDEM-партнерства, Інтенсивної нейрореабілітації т. інш. Для участі запрошуюються лікарі-педіатри, лікарі-загальної практики/сімейної медицини, лікарі-дитячі неврологи, лікарі дитячі всіх спеціальностей, спеціальні педагоги, реабілітологи, організатори охорони здоров'я.

Запрошуємо Вас прийняти участь в роботі конференції. Просимо до 01 лютого 2015 року надіслати в оргкомітет конференції назву доповіді, заявку учасника (додається), статті, тези у друкованому та електронному вигляді а також CD диск на адресу: 04655 м.Київ, вул. Богатирька 30, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, кафедра педіатрії №2, професору Бережнову В.В. (т. 412-16-07). У електронному вигляді матеріали надіслати на адреси: ykozachuk@ukr.net а також tanjas@ukr.net.

Тези конференції та статті за темою доповіді буде опубліковано в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковано в журналі та на сайті.

При бажанні виступити зі стендовими повідомленнями - вказати про це в супроводжувальному листі. Організаційний внесок – 50 грн. (під час реєстрації) включає участь в наукових заходах конференції, отримання програмних матеріалів.

Інформацію про готелі у м. Києві буде надано в програмі конференції.

**Перший проректор
НМАПО імені П.Л. Шупика,
Член-кор. НАМН України, професор**

Ю.П. Вдовиченко

ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



группа компаний
МЕД-ЭКСПЕРТ
медицинские издания,
конференции и семинары,
маркетинговые исследования



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef и стало членом Международной ассоциации издателей научной литературы Publishers International Linking Association (PILA), получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Теперь каждой статье, публикуемой Издательством «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт, может быть присвоен уникальный идентификатор DOI.

Также, напоминаем, что все журналы Издательства «ЭКСПЕРТ» Группы компаний «МедЭксперт»:

- «Современная педиатрия»
- «Перинатология и педиатрия»
- «Здоровье женщины»
- «Современная стоматология»
- «Социальная педиатрия и реабилитология»
- «Украина. Здоровье нации»

входят в международные наукометрические базы РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU), Google Scholar и реферативную базу данных «Україніка наукова» (РЖ «Джерело»). В настоящее время Издательство работает над вхождением в наукометрические базы DOJD, Index Copernicus, Scopus, Pub med и др.

По вопросу присвоения вашей статье индекса DOI, обращайтесь в редакцию журнала.

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;

контактный телефон редакции +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19

сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

DOI (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

Широкое распространение современных информационных технологий привели к необходимости создания единой международной системы учета информационных ресурсов, связанной не только с издательским процессом, но и методологией поиска научной информации. Первым этапом в этом направлении было создание системы ISBN в конце 1960-х. Однако в конце прошлого века возникла необходимость расширения информационного учета, который бы охватывал и электронные ресурсы, а также внедрения унифицированного инструментария для учета разнородных, с информационной точки зрения, объектов: статей, книг, нормативных документов, статистических отчетов и т.д. С этой целью в конце 1990-х годов была разработана и внедрена для использования система универсального идентификатора цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI).

В настоящее время более 90 миллионов цифровых объектов индексируются в системе DOI, из которых значительный процент относится к научным публикациям. Из зарегистрированных участников насчитывается около 9500 организаций (ассоциации, крупные издательства, научные центры и институты). Объекты регистрируются с помощью уникальных идентификаторов и связаны ссылками с адресами интернета, где эти объекты (или информация о них) могут быть найдены. Идентификация может присваиваться книгам или отдельным ее главам, диссертациям, материалам конференций, монографиям, статьям, вплоть до отдельных схем, рисунков, таблиц, любым объектам, с которыми может быть ассоциирован URL адрес.

Функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 10 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепились в практике научно-издательской деятельности США, Европы, Кореи и Китая. Известные издательства по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения. Среди известных медицинских издательств следует назвать такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и др.

Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория, префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». DOI директория <http://dx.doi.org> может не указываться в печатной версии статьи. Префикс присваивается регистрационным агентством издателю, является уникальным и соответствует названию издателя. Так, суффикс издательства Elsevier — 10.1016/. При смене владельца издания индекс DOI не меняется. Суффикс присваивается издателем каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства Elsevier выглядит DOI: 10.1016/j.acap.2009.04.005.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI — <http://dx.doi.org/>), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в ее базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Таким образом, для выполнения запроса оформляются гиперссылки в виде <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2009.04.005>, где 10.1016/j.acap.2009.04.005 является идентификатором документа или объекта поиска.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активности изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и расширяет возможности быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для пользователей заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Многие известные наукометрические базы данных, такие как Scopus, Web of Science, Google Scholar и др. располагают техническими возможностями автоматического анализа активности издательств, их издательской продукции, количественной оценки деятельности различных научных организаций и отдельных исследователей. Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами этих наукометрических баз данных.

Таким образом, использование DOI позволит более широко представлять отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга отечественных научных журналов за рубежом, а также индексов цитирования ученых Украины.

Р.В. Марушко

Заведующий научным отделением
медико-информационных технологий
в педиатрии, акушерстве и гинекологии
ДУ «ИПАГ АМН Украины

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



Житомирській обласній дитячій клінічній лікарні — тридцять!



*На Замковій горі стоїть Житомир
Неначе квітка Сонця, лине ввись.
А навкруги — усі міста й райони
Житомирської області сплелись.*

*Зростають наші діти — життя квіти,
І де б яка не трапилась біда,
У нашій області лікарня є дитяча —
Надійна, сильна й вічна молода.
Людмила Присяжнюк
(сестра медична ФТВ)*

Тридцять років тому, напередодні Нового 1985 року, в Житомирі відкрила свої двері для маленьких пацієнтів новозбудована обласна дитяча лікарня — заклад, який став високопрофесійним, багатопрофільним, сучасно оснащеним лікувально-діагностичним, організаційно-методичним центром з надання високоспеціалізованої медичної допомоги дитячому населенню області. Сьогодні лікарня має вищу акредитаційну категорію й за результатами діяльності протягом останніх років входить у п'ятірку обласних дитячих лікарень з високою ефективністю та якістю діяльності. Заклад є переможцем відкритого конкурсу Міжнародного благодійного фонду «Україна-3000» за програмою «Від лікарні до лікарні» (2005 рік) та II Всеукраїнського конкурсу грантів серед установ та закладів реабілітації для дітей, хворих на ДЦП (2007 рік). У 2008 році отримала статус «Лікарні, доброзичливої до дитини», а у 2010 році — сертифікат фіналіста конкурсу «Найкращий роботодавець «Закладу, в якому дотримуються стандартів гендерної рівності в колективі». Але головною подією в історії закладу стало присвоєння лікарні статусу «клінічної» у грудні 2012 року.

За переліком відзнак лікарні, її авторитетом у державних медичних колах стоїть щоденна висококваліфікована та згуртована праця всього колективу, який працює як єдиний злагоджений механізм під незмінним керівництвом заслуженого лікаря України, кавалера ордена «За заслуги» III ступеня Віктора Федоровича Марченка.

Тридцять років для людини є віком розквіту сил і можливостей, для лікувального закладу — періодом становлення та здобуття авторитету у професійних колах, а для людей, які працюють у ньому, — це вагома частина життя. Саме люди, які працюють у Житомирській обласній дитячій клінічній лікарні з дня її створення, були і залишаються важливою складовою її успіху. Творчий підхід, застосування інноваційних технологій, самореалізація особистості, формування її кваліфікаційного рівня з метою становлення активного професійного кадрового потенціалу були і залишаються пріоритетними напрямками підготовки кадрів. Фахівці лікарні вивчають досвід роботи інших ЗОЗ України, мають можливість підвищити свою професійну майстерність у клініках Японії, Росії, Білорусії, Швеції, Німеччини, Англії, Польщі та інших країн.

Колектив лікарні нараховує майже 1000 чоловік, у тому числі п'ять заслужених лікарів України, два заслужені працівники охорони здоров'я, біля двох десятків лауреатів обласної медичної премії ім. О.Ф. Гербачевського.

Наукова діяльність колективу, яка була і залишається важливою складовою в щоденній роботі, сприяла становленню цілої когорти науковців закладу. Сьогодні в лікарні працюють один доктор та шість кандидатів медичних наук. Щороку у наукових галузевих виданнях друкується біля двох десятків наукових статей з досвіду діяльності закладу, видаються навчально-методичні посібники, монографії та підручники, проводяться пошукові роботи щодо отримання свідоцтв на реєстрацію авторського права тощо.

Пріоритетами лікарні протягом 30 років залишаються:

- наукова діяльність;
- впровадження сучасних інноваційних технологій, прогресивних методик діагностики та лікування дітей всіх вікових груп;
- висока спеціалізація і ріст професійної майстерності медичного персоналу;
- ефективність, комплексність, наступність у наданні медичної допомоги дітям області;
- удосконалення спеціалізованої медичної допомоги новонародженим;
- інтенсифікація лікувально-діагностичного процесу;
- розвиток дитячих спеціалізованих служб;
- удосконалення форм і методів реабілітації дітей;
- сучасне технічне та медичне оснащення;
- створення безпечних та комфортних умов для пацієнтів;
- пошук меценатів та партнерів-одномудців серед громадських та благодійних організацій, фізичних та юридичних осіб.

На сьогодні заклад має в своєму складі цілодобовий стаціонар на 420 ліжок за 24 профілями; 15 клінічних відділень, у тому числі три відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії та шість параклінічних відділень; консультативну поліклініку; спеціалізований центр з надання допомоги дітям з гострою травмою та філію кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика з курсу «Абдомінальна лапароскопічна хірургія дитячого віку».

Щороку в Житомирській обласній дитячій клінічній лікарні отримують високоспеціалізовану діагностичну, консультативну та лікувальну медичну допомогу близько 120 тисяч дітей, а це майже кожна друга дитина в області.

Лікарня забезпечує дітей області доступною медичною допомогою, яка включає сучасні високотехнологічні види:

- за напрямком «хірургія» (малоінвазивна хірургія; електрозварювання живих м'яких тканин; реконструктивно-відновні та стабілізуючі операції з використанням шкірної, сухожильно-м'язевої та різних видів кісткової пластики; косметичні операції при вадах розвитку щелепно-лицьової ділянки; нейрохірургічні операції на головному та спинному мозку; реконструктивно-відновні операції на сечовивідній системі; ургентна хірургія новонароджених дітей тощо);
- за напрямком «неонатологія» (високочастотна осциляторна штучна вентиляція легень у новонароджених з важкими розладами дихання, неінвазивна штучна вентиляція легень, лікувальна гіпо-

термія; назальний СРАР; використання лінеоматів для проведення інфузійної терапії; сучасні методи виходжування глибоконедоношених дітей тощо);

- з дитячої онкогематології (онкогематологічне відділення лікарні входить до складу Української кооперативної групи з 2000 року та працює за міжнародними протоколами лікування лейкемій та лімфом у дітей. Це дозволило значно знизити смертність дітей від цієї важкої патології та досягти довгострокових ремісій у 80% хворих);
- педіатричного профілю: впровадження ступінчастої антибіотикотерапії, створення реєстрів хворих з інвалідизуючою патологією, застосування сучасних підходів до нагляду за дітьми, хворими на цукровий діабет, БА, ЮРА, імнордефіцитні стани та муковісцидоз.

У закладі організовані та активно функціонують наступні ефективні управлінські структури: опікунська рада, рада завідувачів, рада медичних сестер, жіноча рада, громадська рада, асоціація лікарів. Відпрацьована система чіткого планування роботи, взаємодії і координації планів діяльності. Застосовується дієва система контролю, спрямована на забезпечення цілісності процесу управління закладом. На сьогодні апарат управління забезпечує комплексний підхід у вирішенні організаційних та виробничих завдань. Багато зроблено в організації основних розділів роботи щодо забезпечення ефективного інфекційного контролю; оперативного управління закладом; системи інформаційного забезпечення апарату управління; ефективного контролю та управління якістю медичної допомоги на рівні кожного структурного підрозділу — від молодшого спеціаліста до керівника підрозділу; розроблена Програма підвищення професійної кваліфікації та перепідготовки медичних кадрів в лікарні; функціонує візна форма хірургічного оздоровлення дітей в районах та містах області тощо.

Всього протягом 30 років:

- у стаціонарі проліковано майже 350 тис. дітей;
- у консультативній поліклініці зареєстровано майже 2 млн консультацій;
- проведено понад 112000 оперативних втручань дітям;
- впроваджено понад 1500 нових методик діагностики та лікування;
- розроблено 190 раціоналізаторських пропозицій;
- отримано 21 патент на винахід.

За ці роки багато зроблено, багато досягнуто, проте набагато більше надій та сподівань на майбутнє. Медичні працівники постійно удосконалюють свої знання, професійну майстерність, розширюють світогляд. За підтримки обласного Департаменту охорони здоров'я, у спілкуванні з науковцями та при постійній співпраці з громадськими та благодійними організаціями, меценатами сьогодні Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня виросла, зміцніла, здобула професійну шану, як на рівні області, так і України в цілому.

Сьогодні колектив лікарні з надією дивиться уперед! Мріє, будує плани, закладає професійний фундамент молодих спеціалістів та творить історію закладу заради щасливого майбутнього наших дітей.

*Заступник головного лікаря
О. Лук'яненко*

Вітаємо з 80-річним ювілеєм МИКОЛУ МИКОЛАЙОВИЧА ПЕШОГО



8 грудня святкує 80-річчя від дня народження та 65 років трудової, лікарської, наукової, педагогічної та громадської діяльності відомий вчений, фахівець у галузі педіатрії, дійсний член Української академії наук національного прогресу, відмінник охорони здоров'я, доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №2 ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» Микола Миколайович Пеший.

Микола Миколайович народився 8 грудня 1934 року в с. Козацькому Новобасанському районі Чернігівської області в сім'ї учителів. Свою трудову діяльність розпочав у 14-річному віці. Навчався в ремісничому училищі №18, працював токарем на заводі в м. Києві, а також навчався у вечірній школі робітничої молоді.

У 1954 р. М.М. Пеший вступив на педіатричний факультет Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця, який закінчив у 1960 р. Після закінчення інституту працював викладачем дитячих хвороб у Житомирському медичному училищі та ординатором у дитячій міській лікарні. У 1965 р. він був зарахований до клінічної ординатури на кафедру госпітальної педіатрії Київського медичного інституту. Під час навчання в клінічній ординатурі (1965–1968 рр.) підготував кандидатську дисертацію на тему «Поликардиографические исследования детей

школьного возраста с функциональными систолическими шумами сердца», яку успішно захистив у 1970 р. (науковий керівник — проф. І.М. Руднев).

У Полтавському державному медичному стоматологічному інституті (з 1994 р. — Українська медична стоматологічна академія) Микола Миколайович працює з 1969 р.: спочатку на посаді асистента курсу дитячих хвороб, а з 1971 р. — завідувача курсу дитячих хвороб, з 1974 р. — доцента, з 1984 р. по 2002 р. — завідувача кафедри дитячих хвороб, а з 2003 р. і до цього часу — професора кафедри педіатрії №2.

У 1986 р. М.М. Пеший успішно захистив докторську дисертацію на тему «Острое легочное сердце при пневмонии у детей раннего возраста», науковими консультантами якої були проф. В.М. Сідельников і М.І. Руднев.

У 1992 р. Микола Миколайович був обраний дійсним членом Української академії наук національного прогресу.

Микола Миколайович пройшов шлях від асистента до завідувача кафедри, керівника клініки. Має вищу кваліфікаційну категорію лікаря-педіатра. Високий професійний рівень клінічних обходів, наукові та патологоанатомічні конференції, котрі проводяться ним, завжди цікаві та є чудовою школою для студентів, ліка-

рів-інтернів, викладачів. Будучи учнем і послідовником відомих вітчизняних педіатрів О.М. Хохол, І.М. Руднева, В.М. Сідельникова, П.С. Мошчича, П.М. Гудзенко та ін., він зробив вагомий науковий та практичний внесок у розвиток вітчизняної педіатрії.

Професор Микола Миколайович Пеший — талановитий дослідник, досвідчений клініцист-педіатр. Його вирізняють ерудованість, цілеспрямованість, а мудрість і порядність здобули повагу співробітників і пацієнтів.

Науково-практична та педагогічна діяльність Миколи Миколайовича є зразком для лікаря-педіатра. Свої глибокі знання, мислення і досвід він охоче передає молодим співробітникам кафедри, практикуючим лікарям, студентам, лікарям-інтернам. Микола Миколайович — талановитий педагог. Його висока інтелектуальність, природжена делікатність завжди привертала до нього молодь.

Як вченого і педагога його цікавить проблема удосконалення викладання у вищій школі. На кафедрі впроваджуються нові активні методи навчання. Микола Миколайович — чудовий лектор, здатний просто і доступно висвітлювати складні питання клінічної педіатрії. Він добре розуміє запити молоді, вимогливий до себе і студентів, його лекції завжди змістовні й викликають жвавий інтерес у слухачів.

Наукові праці професора М.М. Пешого присвячені актуальним питанням клінічної педіатрії. Вагомий внесок зробив Микола Миколайович у вивчення серцево-судинної та бронхолегеневої патології у дітей, а також удосконалення патогенезу гострого легеневого серця при пневмонії у дітей раннього віку, розробку раціональних методів лікування та профілактики. Професор М.М. Пеший — автор понад 185 наукових праць, 20 методичних розробок, інформаційних листів та методичних рекомендацій. Ним видано 25 навчальних посібників, які користуються популярністю серед студентів та працівників практичної охорони здоров'я. За його редакцією видано підручник «Дитячі хвороби» (1994) для студентів стоматологічних вузів і факультетів.

Професор М.М. Пеший — активний учасник обласних науково-практичних конференцій,

республіканських з'їздів, симпозіумів та міжнародних конгресів. Будучи висококваліфікованим лікарем і організатором педіатричної служби, Микола Миколайович зробив вагомий внесок у підвищення якості педіатричної допомоги. Багато уваги він приділив і приділяє підготовці практичних лікарів, лікарів-інтернів, сімейних лікарів. Педагогічний, науковий і клінічний внесок професора М.М. Пешого у вітчизняну педіатрію відзначено почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України, значком «Відмінник охорони здоров'я», медалями «Ветеран праці» та «Захисник Вітчизни».

Професор М.М. Пеший є членом редакційної ради журналу «Педіатрія, акушерство та гінекологія», з 1970 по 2003 рр. очолював Полтавське обласне наукове товариство педіатрів.

Всім, хто працював з Миколою Миколайовичем, добре відомі не тільки його професійні, але й людські якості — скромність, доброзичливе ставлення до хворої дитини та її батьків. Микола Миколайович залишається простою людиною, яка вміє створити спокійну атмосферу в колективі. Він і сьогодні віддає багато часу своїй улюбленій справі — педіатрії.

Свій 80-річний ювілей професор М.М. Пеший святкує у розквіті творчих сил, нових наукових ідей і задумів, у колі рідних, учнів, співробітників, друзів. Усі вони щиро вітають Миколу Миколайовича з ювілеєм, бажають йому міцного здоров'я, подальших успіхів у науковій діяльності, плідної праці на ниві збереження здоров'я дітей.

*Ректор ВДНЗУ
«Українська медична
стоматологічна академія»,
д.мед.н., проф. В.М. Ждан*

*Ректорат ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія»*

*Осередок асоціації педіатрів
Полтавської області*

Колектив кафедри педіатрії № 2

УДК 616-097-053.2(061.3)

РЕЗОЛЮЦІЯ XIII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «ПИТАННЯ ІМУНОЛОГІЇ В ПЕДІАТРІЇ»



6–7 листопада 2014 року в м. Львові відбулась XIII Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Питання імунології в педіатрії», організована МОЗ України за ініціативи кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (зав. кафедри — професор Л.І. Чернишова), Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія» за сприяння і при безпосередній участі Львівської обласної державної адміністрації, адміністрації Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру.

Конференція збрала велику аудиторію лікарів різних спеціальностей м. Львова та інших регіонів України, переважно педіатрів, сімейних лікарів, дитячих імунологів, алергологів, епідеміологів, інфекціоністів. Всього в роботі конференції взяли участь понад 300 учасників, у тому числі професори, доктори медичних наук, викладачі кафедр провідних вузів України.

На початку конференції досягнення і проблеми галузі дитячої імунології висвітлила головний дитячий імунолог МОЗ України, голова Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія» професор Л.І. Чернишова. Основними питаннями, на яких зупинилась доповідач, були попередження захворюваності і смертності дітей від інфекційних хвороб засобами імунопрофілактики та проблеми діагностики і лікування первинних імунодефіцитів в Україні.

У рамках зустрічі проведено чотири пленарні засідання, два секційні засідання, два наукові симпозиуми. З доповідями виступили провідні вчені і фахівці в галузі педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, дитячої імунології, епідеміології, дитячої алергології. Основні питання, розглянуті на конференції, стосувалися актуальних інфекційних хвороб, керованих засобами вакцинопрофілактики, первинних імунодефіцитів (проблемні питання

діагностики та медичного супроводу), імунологічних аспектів соматичних хвороб і методів їх корекції, проблемних питань вакцинації та особливостей формування поствакцинального імунітету окремих категорій пацієнтів (після трансплантації органів і кісткового мозку, з ревматоїдним артритом, ВІЛ-інфіковані тощо).

У доповідях провідних вчених важлива роль була відведена епідеміології та аналізу тягаря таких інфекційних хвороб, як поліомієліт (доповідь директора ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» професора В.І. Задорожної), ротавірусна та пневмококова інфекції (доповідь головного дитячого інфекціоніста МОЗ України професора С.О. Крамарьова), менінгококова інфекція (доповідь зав. кафедри епідеміології НМУ ім. О.О. Богомольця І.П. Колеснікової). Ці важкі інфекції становлять загрозу для життя дітей.

Професором Л.І. Чернишовою були представлені результати масштабного епідеміологічного дослідження «Розподіл серотипів *S. pneumoniae* при назофарингеальному носійстві у здорових дітей 6 місяців — 5 років в Україні» групи авторів (Л.І. Чернишова, А.М. Гільфанова, А.В. Бондаренко, Т.Г. Глушкевич, В.В. Яновська, С.А. Якимович, О.В. Рабош), яке дозволило вперше отримати дані щодо серотипового розподілу пневмококів у дітей в Україні та їх антибіотикорезистентності, що відкриває перспективи планування імунопрофілактики й емпіричної антибактеріальної терапії.

Жваві дискусії викликала доповідь гості із Польщі Агнешки Врочинської щодо інфекцій мандрівників та їх імунопрофілактики. Інтерес зумовлюється новизною теми для України, а також новими викликами щодо інфекційної захворюваності, пов'язаними із розвитком туристичного бізнесу. Зокрема особливо актуальною тема інфекцій у мандрівників видається у зв'язку зі



стрімким поширенням у світі і загрозами захворювання, викликаного вірусом Ебола, протягом останніх місяців.

Актуальними були доповіді стосовно проблемних питань вакцинопрофілактики. Бурхливе обговорення викликала доповідь С.М. Платова, присвячена плануванню закупівлі і розподілу вакцин. Також практичних лікарів хвилювали законодавче забезпечення механізмів і алгоритмів дій лікаря при виникненні спірних питань і неординарних ситуацій при проведенні щеплень. Доповідь професора А.П. Волохи була присвячена особливостям формування імунної відповіді на вакцинальні антигени у ВІЛ-інфікованих дітей, отримані цінні практичні результати. Лікарі Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру Я. Бойко та Я. Романишин організували яскравий майстер-клас стосовно проблемних питань вакцинації дітей з ревматичними захворюваннями, що знаходяться на імуносупресивній терапії, використавши як національні регламентуючі документи, так і міжнародний досвід.

Досвід роботи групи з розслідування випадків НППШ в м. Києві був представлений головним дитячим імунологом м. Києва, доцентом кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика Ф.І. Лапідом.

Цікаві наукові і практичні дані стосовно діагностики і лікування первинних імунодефіцитів були представлені в доповідях завідувачки Західно-українського центру дитячої імунології д.мед.н. Л.В. Костюченко (Львів), доцента кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика А.В. Бондаренко (Київ), групи авторів — І.Я. Савчака, Л.В. Костюченко та Я.В. Возниці (Львів). Усі доповіді були ілюстровані яскравим клінічним матеріалом.

Жваву дискусію викликала доповідь головного позаштатного спеціаліста з імунології, алергології і лабораторної імунології МОЗ проф. В.В. Чоп'як, яка порушила питання неспецифічної стимуляції імунітету, зокрема застосування імуностимулюючих препаратів. Аудиторія підтримала тезис, що втручатися в дитячий імунітет різними стимуляторами неприпустимо.

У рамках конференції проведено обговорення проекту нового календаря щеплень.

Особливістю зустрічі була тепла, невимушена обстановка дружнього спілкування завдяки гостинності організаторів, що залишило найкращі враження від конференції.

Після завершення конференції відбулись збори делегатів місцевих осередків та Правління Всеукраїнської асоціації «Дитяча імунологія», а також навчально-методична нарада завідувачів кафедр, які викладають питан-

ня дитячої імунології у вищих навчальних закладах III–IV рівня акредитації післядипломної освіти.

Результати роботи конференції знайшли своє відображення у наступній резолюції, прийнятій всіма учасниками:

1. Активну імунопрофілактику вважати історично визнаним найкращим засобом контролю за інфекційними хворобами.
2. Для досягнення максимального контролю за інфекціями, керованими засобами імунопрофілактики, необхідно забезпечувати своєчасну вакцинацію і досягати та підтримувати високі рівні охоплення вакцинацією.
3. Пневмококова та менінгококова інфекції є значним тягарем для системи охорони здоров'я, обумовлюючи високу летальність, яку можна було б попередити засобами вакцинопрофілактики.
4. У зв'язку із постійним ростом антибіотикорезистентності *S. pneumoniae* єдиним перспективним методом зниження летальності є вакцинація.
5. Звернутися до МОЗ України з пропозицією розробити уніфіковану методику розрахунку потреб у вакцинації, а також алгоритму дій всіх учасників вакцинального процесу у випадку виявлення НППШ.
6. Звернутися до МОЗ України з питанням роз'яснення правових аспектів відповідальності всіх причетних осіб (лікарів, педагогів, епідеміологів тощо) щодо допуску невакцинованих дітей у колектив.
7. Впровадити інформування туристичними фірмами мандрівників з питань вакцинації.
8. Спростування вакцинальних міфів — справа кожного лікаря.
9. Підвищення настороженості щодо первинних імунодефіцитів серед медичної громадськості — запорука ранньої діагностики і покращення прогнозу пацієнтів.
10. Громадські організації — один з рушійних механізмів покращення ситуації щодо діагностики, забезпечення лікування, психологічної і соціальної підтримки пацієнтів із первинним імунодефіцитом.
11. Вважати недопустимим втручання у розвиток нормальної імунної системи (імунокомпетентної) дитини, зокрема різноманітними «імуностимуляторами».

УДК 616.988-036.8-053.2-08:615.322

Фитотерапия с доказанной эффективностью в курации ребенка с острым респираторным заболеванием

Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) является ведущей в практике здравоохранения. Они составляют около 30% всей и 90% инфекционной заболеваемости в нашей стране. Особенно это актуально в осенне-зимний сезон для детей, которые болеют чаще взрослых. В лечении и профилактике ОРИ, исходя из эффективности и безопасности, широко используют лекарственные растения. Помочь разобраться, как наиболее целесообразно применять современные фитотерапевтические средства в детской практике, мы попросили ведущих специалистов, которые в рамках «круглого стола» согласились ответить на вопросы нашего журналиста. Это эксперты в области педиатрии доктор медицинских наук, профессор Кривопустов Сергей Петрович (г. Киев), оториноларинголог — доктор медицинских наук, профессор Попович Василий Иванович (г. Ивано-Франковск), иммунологии и педиатрии — доктор медицинских наук, профессор Абатуров Александр Евгеньевич (г. Днепрпетровск).

— **Уважаемые гости, общезвестно, что фитотерапия широко применяется в лечении ОРИ. Ее любят родители больного ребенка, желая получить необходимый эффект от максимально безопасных лекарств. Что бы Вы порекомендовали, исходя из собственного клинического опыта и современных подходов к этому вопросу в мире?**

Проф. С. Кривопустов: Прежде всего хочу подчеркнуть, что ОРИ чаще всего начинаются в виде острого вирусного насморка. Поэтому нужно использовать те фитотерапевтические средства, которые применяются в лечении острого ринита, а говоря более правильно, — острого риносинусита. Не секрет, что при остром вирусном насморке типичны отечность, катаральное воспаление и застой в околоносовых пазухах, и педиатр об этом должен помнить уже с первых дней ОРИ. Но об этом лучше расскажет специалист в области оториноларингологии. Также важно, что острый вирусный насморк (острый риносинусит), как проявление ОРИ, могут вызывать большое количество различных вирусов, чаще *Rhinovirus*, *Coronavirus*, *RS-virus*, *Human metapneumovirus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza virus*, *Adenovirus*, *Enterovirus*. Поэтому фитопрепарат должен ингибировать репликацию различных вирусов, обладать противовоспалительным действием, заботиться об адекватном дренаже и вентиляции параназальных синусов.

— **Мы знаем о широком эмпирическом использовании лекарственных растений в народной медицине.**

Проф. С. Кривопустов: Конечно, накоплен огромный опыт. Кстати, издавна ведется дискуссия. Так, Гиппократ считал, что все части лекарственного растения полезны и его нужно использовать целиком. Гален указывал, что оно содержит конкретное действующее вещество и нужно извлекать из растений существующий комплекс. Парацельс, развивая эти идеи, стремился извлекать из трав действующие вещества в чистом виде. Но при этом уместно вспомнить и Леонардо да Винчи, утверждавшего, что «Увлекающийся практикой без науки — словно кормчий, вступающий на корабль без компаса». То есть нам нужны проверенные вре-

менем лекарственные растения, которые доказали свою клиническую эффективность и безопасность с позиций доказательной медицины. И мы хорошо знаем такое направление — фитониринг. Начало концепции фитониринга более 80 лет тому назад в Германии положил препарат «Синупрет», который содержит экстракт корня горечавки, цветков первоцвета, травы шавеля, цветков бузины и травы вербены. Фитониринг является своеобразным мостом между упомянутой Вами народной медициной и современной наукой, он учитывает высокую активность, комплексность действия, отсутствие значимых побочных эффектов, доказательную базу, стандартизированные технологии разработки и производства препаратов. И до сегодняшнего дня Синупрет широко применяется во многих странах мира, а мы уже накопили собственный большой опыт его применения при ОРИ у детей, начиная с 2-летнего возраста.

— **А на каком этапе острого респираторного заболевания его следует применять?**

Проф. С. Кривопустов: Думаю, что оптимально — сразу после появления первых симптомов ОРИ, острого вирусного ринита (риносинусита). Синупрет эффективно влияет на различные его этиопатогенетические звенья, и своевременно будет реализовано многоцелевое его терапевтическое действие, в том числе, что особенно актуально, противовирусное и противовоспалительное действия. Интересно, что, хотя и изучена противовирусная роль флавоноидов различных видов, высокое содержание которых есть в данном фитопрепарате, нас интересует влияние на вирусную инфекцию всего комплекса данного пятикомпонентного растительного средства. И оно доказано. Так, он эффективно подавляет репликацию вирусов, в частности гриппа, респираторно-синцициального вируса, человеческого риновируса, аденовируса. Например, по данным зарубежных исследователей, риновируса — на 63%, РС-вируса — на 84,5%. Противовоспалительное, противоотечное действие давно было продемонстрировано в эксперименте в виде торможения развития отека, связанного, в частности, с действием сапонинов, ингибирующих синтез простагландинов. А сейчас известны результаты исследований, убедительно демонстрирующих подавление этим комплексным фитопрепаратом провоспалительных цитокинов, например тумор-некротического фактора альфа.

— **Вы вспомнили некоторые иммунологические исследования в плане противовоспалительного действия препарата. Мы знаем, что на практике врачи и родители при ОРИ нередко стремятся широко применять различные иммуностропные средства. А что можно сказать более подробно про Синупрет в этом плане?**

Проф. А. Абатуров: Любые лекарственные средства обладают тем или иным действием на иммунную систему, и Синупрет — не исключение. Показано, что противовоспалительный эффект Синупрета преимущественно обусловлен его влиянием на экспрессию COX-2, 5-LOX, iNOS и продукцию фактора некроза опухоли- α , интерлейкина 6 и интерферона- γ , основного цитокина Th1 ответа, что про-

является уменьшением отека слизистой носовой полости. По всей вероятности, противовоспалительное действие Синупрета связано с биофлавоноидами, которые содержатся в его растительных составляющих.

— **Интересно, а это все вышесказанное может способствовать предотвращению таких серьезных осложнений острой респираторной вирусной инфекции, как острый бактериальный синусит, гайморит?**

Проф. В. Попович: Наш разговор касается проблемы острых респираторных инфекций, но это в общем достаточно общее название. В контексте поражения верхних дыхательных путей речь идет об острых вирусных риносинуситах, поскольку трудно представить себе ситуацию, что вирус поражает только полость носа и «обходит стороной» околоносовые пазухи. В результате разрушения вирусами мерцательного эпителия страдает функция основного механизма, обеспечивающего защиту верхних дыхательных путей, — мукоцилиарного клиренса. Как следствие, наступает нарушение эвакуации содержимого околоносовых пазух, застой и нарушение реологических свойств секрета — он становится более вязким. Такой секрет становится идеальной средой для размножения патогенных микроорганизмов и развития гнойного или бактериального риносинусита. Поэтому основная задача состоит в нормализации реологических характеристик назальной слизи и реактивации мукоцилиарного клиренса, что будет способствовать очищению пазух и профилактике бактериального или, иначе, гнойного воспаления пазух. Действующие вещества компонентов Синупрета обладают и муколитическим и, что особенно важно, мукокинетическим эффектом, т.е. они не только улучшают реологические характеристики назального секрета, но и способствуют его эвакуации из пазух путем реактивации мукоцилиарного клиренса. Кроме того, флавоноиды Синупрета обладают активным противомикробным эффектом в отношении основных бактериальных патогенов риносинусита, что очень важно, поскольку профилактическое применение антибактериальных препаратов запрещено.

— **Понятно. Но, принимая во внимание такие известные осложнения ОРИ, как острый бактериальный синусит и острый средний отит, у меня возникло два очень непростых вопроса. Первый: когда педиатру или семейному врачу нужно направить ребенка, болеющего ОРИ с насморком, на консультацию к детскому оториноларингологу, чтобы это было своевременно? И второй: если все-таки нужно применять системные антибиотики, какова тут роль Синупрета: он является гармоничным дополнением или некой альтернативой antimicrobial терапии при бактериальном процессе?**

Проф. В. Попович: Своевременность направления к оториноларингологу основана на знании и правильной оценке клиники заболевания. Если коротко, то у правильно леченного пациента с ОРИ улучшение состояния наступает на 4–5, а выздоровление — на 7–8 день. Если в эти «контрольные сроки» мы не видим улучшения или тем более наступает ухудшение симптоматики, то это значит, что заболевание приобретает неконтролируемое течение, и значительно возрастает риск развития бактериального осложнения. А такая ситуация — уже предмет профессионального интереса оториноларинголога. Если же у ребенка на фоне ОРИ появляются симптомы отита, то тут тактика еще проще — назначил необходимое лечение и направил на прием к ЛОРу. Целесообразность назначения антибиоти-

ков определяет тяжесть клинического течения, но если все же показания есть, то их назначать нужно. Но не существует ни одного антибиотика со 100% эффективностью, поэтому применение средств для потенцирования их действия всегда обосновано. К таким средствам относится Синупрет. Благодаря в первую очередь антибактериальному и иммуномодулирующему в сочетании с противовоспалительным, секретолитическим и секретокинетическим действием, совместное применение антибиотиков с Синупретом поднимает эффективность антибактериальной терапии на 27%, т.е. на треть. Поэтому проведение антибактериальной терапии в сочетании с Синупретом этиопатогенетически обосновано.

— **Спасибо большое. Мы также знаем, что нередко у ребенка с ОРИ возникает кашель. Например, врач диагностирует у него бронхит. А все начиналось с явлений лихорадки, насморка и боли в горле. Может ли нам здесь помочь фитотерапия, о которой мы сегодня говорим? Насколько она эффективна? И еще, с учетом огромной проблемы современности — роста антибиотикорезистентности во всем мире, можно ли обойтись при остром бронхите у ребенка без антибиотиков, используя только фитотерапию?**

Проф. С. Кривоустов: Уверен, что фитотерапия при этом помогает. Педиатр или семейный врач должен в динамике оценивать клиническое состояние ребенка и своевременно вносить необходимые коррективы в лечение. В том случае, который Вы описали, я бы рекомендовал Синупрет заменить на Бронхипрет. Вообще в лечении острых воспалительных заболеваний дыхательных путей (трахеите, трахеобронхите, бронхите), которые сопровождаются кашлем и образованием мокроты, это фитониринговое средство весьма эффективно и безопасно. Бронхипрету свойственны секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное, антибактериальное и противовирусное действия, он положительно влияет на показатели мукоцилиарного клиренса. Иными словами, он комплексно влияет на различные механизмы развития и течения острого бронхита. В таблетированной форме Бронхипрет содержит экстракты тимьяна и корней примулы, а в форме капель и сиропа — экстракты тимьяна и листьев плюща. Особо хочу подчеркнуть синергизм воздействия плюща и тимьяна на организм ребенка и эффект так называемой «ингаляции изнутри» при его использовании. Что же касается антибиотиков, то именно острый бронхит — одна из самых частых причин злоупотребления ими. В подавляющем большинстве случаев острый бронхит у детей вызывают вирусы, например аденовирус, грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус, и антибиотики при этом не нужны. Кроме их клинической неэффективности, усиливается рост антибиотикорезистентности, а это известная глобальная проблема современности. Обычно при остром бронхите достаточно дать подробные рекомендации по уходу за ребенком и назначить Бронхипрет.

— **Можно сказать, что Бронхипрет, благодаря своим свойствам, помогает самому организму бороться с инфекцией?**

Проф. А. Абатуров: Многочисленные исследования показали, что Бронхипрет обладает не только секретолитическим, бронхоспазмолитическим, противовоспалительным, но и антимикробным и противовирусным действиями. Так, А.К. Жигунова (2012) подчеркивает, что эфирное масло чабреца (тимьяна), экстрагированный тимол оказы-

вают антибактериальное действие на *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* и противогрибковое действие на *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger*. А сапонины листьев плюща (α -гедерин, гедерасапонины) активны в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Salmonella para A*, *Shigella flexneri*, *Bacillus anthracis* (при условии достаточно высокой концентрации), а также *Candida albicans*, *Microsporium* и пр. По всей вероятности, именно эти качества Бронхипрета объясняют тот факт, что его применение снижает вероятность назначения антибактериальных препаратов у детей во время острой респираторной инфекции.

— **И все-таки, бывают состояния, когда антибиотики при инфекции бронхолегочной системы абсолютно показаны. Какова тогда будет роль фитотерапии?**

Проф. С. Кривоустов: Вы абсолютно правы. Когда антибиотики нужны, мы обязаны их применять, и их значение переоценить в педиатрии невозможно. И при этом они могут сочетаться с использованием Бронхипрета. Например, нам нужно получить секретолитическое действие при лечении пациента. Для Бронхипрета оно, в частности, было убедительно продемонстрировано в сравнительном анализе с синтетическими муколитиками во время мультицентрового когортного исследования в Германии. К тому же антибактериальная терапия, как известно, повышает вязкость мокроты вследствие высвобождения ДНК при лизисе микробных тел и лейкоцитов. В таких случаях необходимы дополнительные мероприятия, улучшающие реологические свойства мокроты и облегчающие ее отхождение. То есть назначают антибиотик, естественно, по показаниям, плюс Бронхипрет.

— **Многие родители переживают, что их дети часто болеют ОРИ. А какие стратегии вы бы порекомендовали со стороны фитотерапии для профилактики этих заболеваний?**

Проф. С. Кривоустов: Здесь нужно рассматривать целый комплекс рекомендаций — закаливание, рациональное питание, избегание контактов, мытье рук и т.д. Важно полноценно вылечить эпизод респираторной инфекции, например добиться полной эрадикации микроорганизмов при остром среднем отите благодаря грамотной антибиотикотерапии. Эффективно провести профилактику осложнений и рецидивов при ОРИ можно с помощью фитопрепарата «Имупрет», который содержит экстракты алтея, ромашки, хвоща, дуба, ореха, тысячелетника и одуванчика, назначив его в период реконвалесценции заболевания. Думаю, целесообразно его использование после эпизода ОРИ у детей с хроническим тонзиллитом, но об этом лучше спросить ЛОР-врача. Иммуномодулирующие свойства Имупрета здесь будут востребованы.

— **То есть можно сказать, что Имупрет на этапе реконвалесценции может помочь восстановить иммунный статус ребенка и предотвратить новые эпизоды ОРИ?**

Проф. А. Абатуров: Имупрет оказывает многочисленные эффекты на иммунную систему человека, которые широко представлены как в научной, так и популярной литературе. В собственных исследованиях мы показали, что Имупрет способствует продукции солотабной молекулы sCD14, которая участвует в рекогниции основного патоген-ассоциированного паттерна грамотрицательных бактерий —

липополисахарида. Индуцибельное повышение концентрации sCD14 обуславливает иммобилизацию липополисахарида на пути к Toll-подобным рецепторам 4, предупреждая их активацию и, таким образом, оказывая как профилактический, так и противовоспалительный эффект.

— **Учитывая вышесказанное, я понимаю, что применение Имупрета обосновано, с одной стороны, у детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, а с другой — для профилактики хронизации заболеваний. Не так ли? И конечно же, справедливо замечено, что родителей и врачей волнует проблема хронического тонзиллита.**

Проф. В. Попович: И абсолютно обосновано. Распространенность этого заболевания необычайно широка, особенно среди детей. Несмотря на кажущуюся простоту, это очень серьезное заболевание, поскольку миндалины относятся к органам иммунной системы, а их воспаление по своей сути является заболеванием иммунной системы. Прогрессирование хронического тонзиллита приводит к снижению иммунитета и проявляется в первую очередь увеличением частоты простудных, т.е. вирусных, заболеваний. Формируется порочный круг: повторные вирусные инфекции способствуют формированию тонзиллита, а он, в свою очередь, приводит к увеличению их частоты. Разорвать этот круг помогает Имупрет — иммуномодулятор с противовирусной активностью. И этот препарат достаточно эффективен как при лечении острых заболеваний, так и, что особенно важно, их профилактики. Профилактическое применение Имупрета обосновано у детей в межэпидемический период. Согласно ряду исследований, заболеваемость ОРВИ в течение четырех месяцев после курсового 21-дневного приема Имупрета в 3,6 раза ниже, а среди заболевших значительно снижается потребность назначения антибиотиков.

— **Таким образом, очевидна роль современной фитотерапии с доказанной эффективностью в лечении и профилактике ОРИ у детей. Практический врач теперь может «разложить по полочкам» место каждого из известных фитониринговых средств. Это раннее использование Синупрета при начале ОРИ у ребенка с острым вирусным ринитом (риносинуситом) и переход на Бронхипрет в случае развития трахеита или бронхита, использование Имупрета в периоде реконвалесценции, а также после эпизода ОРИ. При этом мы подчеркнули важность своевременного обращения за специализированной оториноларингологической помощью и рациональность комбинированного использования фитониринговых средств с антибиотиками при соответствующих показаниях. Благодарю Вас за участие и ответы на волнующие нас и наших читателей вопросы. Было бы полезно продолжить в формате «круглых столов» обсуждение различных актуальных вопросов педиатрии.**




Проф. С. Кривоустов: Спасибо и Вам. Считаю, что главное в организации и проведении сегодняшнего и будущих «круглых столов» — мультидисциплинарный подход и наличие доказательной базы при составлении соответствующих рекомендаций.

Проф. А. Абатуров: Надеюсь, изложенные аспекты механизмов действия и показания к применению фитопрепаратов пригодятся нашим коллегам в практической работе.

Проф. В. Попович: Желаю здоровья всем нам и нашим читателям!

Нежить? Синусит? Синупрет®



-  усуває нежить¹
-  полегшує носове дихання²
-  запобігає ускладненням³



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Синупрет®. Показання для застосування: Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Крнічко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Крнічко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключников), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 01.09.10. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 01.09.10.
Синупрет® краплі: Р.П. №UA/4373/02/01 від 18.05.11. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 20.04.11.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9. тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.
Матеріал призначений для розповсюдження серед лікарів під час спеціалізованих медичних заходів.

УДК: 616.8-008.61-053.2

Ю.Г. Резніченко, І.М. Бєлай

Пошук шляхів покращення ефективності лікування дітей із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):28–33; doi 10.15574/SP.2014.63.28

Мета: покращення ефективності лікування дітей із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 112 дітей віком від 7 до 17 років: у 88 з них був діагнований синдром дефіциту уваги/гіперактивності; 24 здорові дитини склали контрольну групу. 63 дитини із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності склали 2 дослідні групи (отримували один або два курси Гліциседу), 25 дітей – групу порівняння (традиційне лікування).**Результати.** Застосування Гліциседу в комплексній терапії синдрому дефіциту уваги/гіперактивності сприяє значному зменшенню різноманітних симптомів захворювання. Найкращі результати були в групі дітей, які в комплексній терапії отримали два курси Гліциседу. Під впливом препарату протягом трьох місяців у хворих покращувався енергетичний обмін клітин, зменшувалася активність перекисного окислення ліпідів, нормалізувалися функціонування клітинних мембран і електрокардіограма та покращилася шкільна успішність.**Висновки.** Застосування препарату Гліцисед® в комплексній терапії хворих із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності дозволяє покращити клінічну картину захворювання, енергетичний обмін клітин, зменшити активацію перекисного окислення ліпідів, рівень ендотоксикозу, підвищити проникність еритроцитарних мембран. Для досягнення суттєвого клініко-лабораторного ефекту необхідно проводити декілька курсів терапії Гліциседом.**Ключові слова:** синдром дефіциту уваги/гіперактивності, лікування, Гліцисед®.

Вступ

Останніми роками спостерігається тенденція зростання числа нервово-психічних захворювань [5]. Цьому сприяє постійний вплив несприятливих факторів довкілля: соціально-економічних, психогенних, екологічних, що притаманні сучасному урбанізованому суспільству [2].

Синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ) – цей неврологічно-поведінковий розлад розвитку є одним з найбільш частих нервово-психічних розладів дитячого віку. На думку більшості вітчизняних і зарубіжних дослідників, дане захворювання зустрічається у 5–10% дітей у популяції [3,11]. Діти і підлітки, які страждають на дефіцитом уваги з гіперактивністю, вирізняються непосидючістю, гіперактивністю, імпульсивністю, низькою успішністю.

Синдром дефіциту уваги з гіперактивністю є серйозною соціальною проблемою, оскільки зустрічається у великій кількості дітей і заважає їх соціальній адаптації [6,9]. У дітей, що страждають на СДУГ, зазвичай з'являються проблеми вдома і в школі, і дуже часто – з однолітками. Є дані, що якщо залишити СДУГ без уваги, то надалі це захворювання перешкоджає не лише навчанню у вищому навчальному закладі і в роботі, але й в соціальному та емоційному розвитку, робить внесок у схильність до вживання наркотиків і асоціальної поведінки, підвищує ризик травматизму.

Ще не так давно вважалося, що СДУГ притаманний дітям переважно молодшого шкільного віку, проте останнім часом з'являється все більше робіт, у яких наводяться дані про наявність цієї патології й у дорослих.

Донедавна діти зі СДУГ або залишалися без лікування, або отримували неадекватну медикаментозну терапію – психотропні препарати, протисудомні засоби. Поширена в США терапія психостимуляторами в Україні не прийнята. Фармакологічні засоби при лікуванні СДУГ застосовують, зазвичай, при неефективності немедикаментозних методів корекції. При медикаментозному лікуванні використовуються декілька груп препаратів: психостимулятори, трициклічні антидепресанти, препарати ноотропного ряду, вазоактивні діуретики, вегетостабілізатори, метаболіти і вітаміни групи В [3,6,11].

Нами проведені дослідження, спрямовані на пошук нових шляхів лікування дітей зі СДУГ. На сьогодні доведена ефективність ноотропних препаратів у лікуванні патології нервової системи, тому нами було проаналізовано ефективність цих препаратів у лікуванні СДУГ. Враховуючи результати досліджень останніх років про високу ефективність вітчизняного препарату Гліцисед® (ПАТ Київмедпрепарат, Корпорація «Артеріум», Україна) [8], ми вибрали його для дослідження.

Препарат Гліцисед® містить нейромедіаторну амінокислоту гліцин, яка входить до складу багатьох білків та біологічно активних сполук. Рецептори до гліцину є у багатьох ділянках головного і спинного мозку і мають гальмівний вплив на нейрони, зменшують виділення з нейронів «збудливих» амінокислот, таких як глутамінова кислота, і підвищують виділення гаммааміномасляної кислоти. Крім того, амінокислота необхідна для синтезу лецитину – основного компонента фосфоліпідів. Таким чином, зміцнюючи оболонку нейрона, препарат сприяє підвищенню стійкості нейронів до дії токсинів. Гліцисед® має седативну, м'яку транквілізуючу (протитривожну) і слабку антидепресивну дію, зменшує відчуття тривоги, страху, психоемоційної напруги, посилює дію протисудомних препаратів, антидепресантів, антипсихотиків. Препарат має певні ноотропні властивості, покращує пам'ять та асоціативні процеси.

Гліцисед® широко застосовується при лікуванні функціональних та органічних захворювань нервової системи – неврозів, неврозоподібних станів, дисфункцій вегетативної системи, наслідків нейроінфекції, черепно-мозкових травм, наслідків перинатальний уражень нервової системи.

Мета роботи: покращення ефективності лікування дітей із синдромом дефіциту уваги/гіперактивності.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 112 дітей віком від 7 до 17 років: у 88 з них було діагнований СДУГ, 24 здорові дитини склали контрольну групу. З хворих на СДУГ було сформовано три групи. Першу групу склали

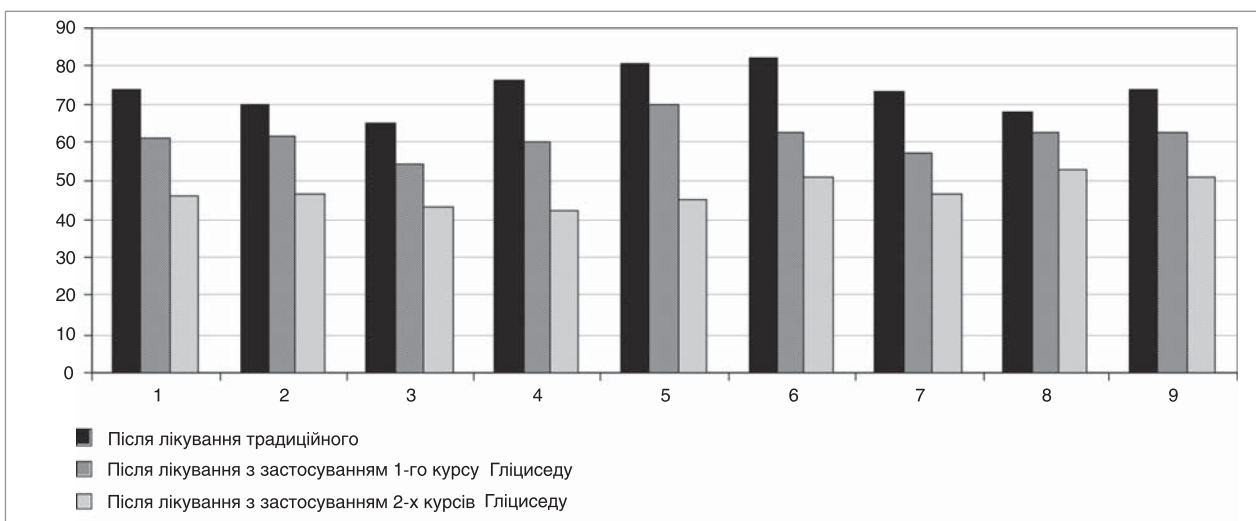


Рис. 1. Динаміка ознак порушення уваги діагностичних критеріїв СДУГ протягом лікування (результати до лікування прийняті за 100 відсотків).

Примітки: 1. Дитина не може зосередитися, робить багато помилок через неухважність; 2. Їй важко підтримувати увагу при виконанні завдань або під час ігор; 3. Легко відволікається на сторонні стимул-реакції; 4. Не може закінчити поставлене завдання; 5. Слухає, але здається, що не чує; 6. Уникає виконання завдань, що вимагають постійної уваги; 7. Погано організована; 8. Часто губить особисті речі, необхідні в школі та вдома; 9. Забудькувата.

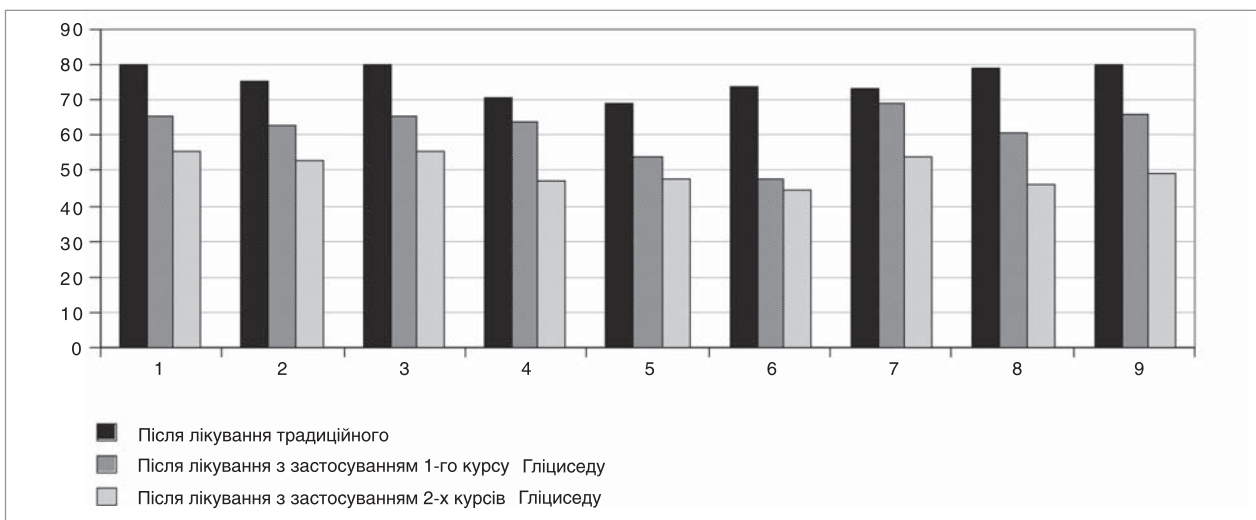


Рис. 2. Динаміка ознак гіперактивності/імпульсивності діагностичних критеріїв СДУГ протягом лікування (результати до лікування прийняті за 100 відсотків)

Примітки: 1. Дитина метушлива; 2. Нездатна всидіти на одному місці; 3. Багато, але нецільоспрямовано, рухається (бігає, крутиться, совається на своєму місці); 4. Не може тихо, спокійно грати або займатися чим-небудь на дозвіллі; 5. Завжди націлена на рух, поводить як «perpetuum mobile»; 6. Балакуча. Імпульсивна; 7. Часто починає відповідати, не подумавши і навіть не дослухавши питання; 8. Через силу чекає своєї черги в різних ситуаціях; 9. У розмові часто перериває, заважає (пристає) до оточуючих.

25 дітей, які отримували отримували на першому місяці лікування седативні фітопрепарати, лікувальну фізкультуру, психологічну корекцію, вітамінотерапію, але не отримували ноотропні препарати (традиційне лікування). Другу групу склали 30 дітей, яким протягом 14 днів у комплексній терапії додатково застосовували препарат, Гліцисед® по 1 таблетці двічі на день сублінгвально на першому місяці лікування протягом 14 днів. Третій групі (33 дитини) у комплексній терапії додатково застосовували препарат Гліцисед® по 1 таблетці двічі на день сублінгвально на першому та третьому місяці лікування протягом 14 днів.

До, через місяць, та через три місяці від початку лікування дітям визначали активність сукцинатдегідрогенази лімфоцитів за методикою Р.П. Нарцисова [7] як маркер енергетичного обміну клітин, тіобарбітурової кислоти, активні продукти сироватки крові (ТБК-АП) в реакції

з 2-тіобарбітуровою кислотою [4] як показник активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), загальну антиокислювальну активність (АОА) плазми крові визначали за Е.Б. Спектор та співавт. [10], проникність еритроцитарних мембран (ПЕМ), яка відображає функціонування клітинних мембран, та сорбційну спроможність еритроцитів (ССЕ), яка відображає рівень ендотоксикозу [1]. Крім того, розраховували коефіцієнт антиокислювального захисту, як співвідношення загальної АОА та ТБК-АП. У динаміці проаналізована клінічна картина (за ознаками діагностичних критеріїв СДУГ за DSM-IV), результати ЕКГ-обстежень та оцінки успішності.

Результати дослідження та їх обговорення

Протягом лікування в усіх групах зменшувалася частота як ознак порушення уваги, так і гіперактивності/імпуль-

Таблиця 1

Сукцинатдегідрогеназа лімфоцитів (СДГЛ), показники системи ПОЛ-АОС у хворих зі СДУГ до та після лікування

Показник	Здорові діти	До лікування	Після лікування		
			традиційне	1 курс Гліциседу	2 курси Гліциседу
СДГЛ, брилки	21,6±0,13	19,2±0,21*	19,6±0,22*	20,4±0,23●	21,3±0,21●▲
ТБК-АП, нмоль/л	8,3±0,17	9,5±0,23*	9,0±0,16*	8,4±0,15●	8,2±0,16●▲
Загальна АОА, %	55,1±1,4	53,7±2,4	55,2±2,1	56,6±2,2	57,8±2,0
Коефіцієнт АОЗ	6,7±0,21	5,7±0,17*	6,1±0,22	6,4±0,17●	6,7±0,23●

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою здорових; ● – достовірна різниця ($p < 0,05$) до та після лікування; ▲ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою після традиційного лікування.

Таблиця 2

Проникність еритроцитарних мембран (ПЕМ), сорбційна спроможність еритроцитів (ССЕ) у хворих зі СДУГ до і після лікування

Показник	Здорові діти	До лікування	Після лікування		
			традиційне	1 курс Гліциседу	2 курси Гліциседу
Робочі розчини для визначення ПЕМ	I	2,5±0,2	2,6±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2
	II	4,8±0,3	4,5±0,4	4,4±0,4	4,3±0,4
	III	14,4±0,4	11,9±0,5*	12,5±0,4*	14,2±0,3●▲
	IV	47,6±0,4	43,5±0,4*	45,3±0,3*●	46,4±0,5●
	V	77,2±0,6	71,7±0,4*	73,4±0,5*●	74,4±0,5*■
	VI	93,2±0,53	91,4±0,55*	91,7±0,58	91,7±0,51
ССЕ, %	35,9±0,42	38,4±0,4*	37,9±0,4*	37,3±0,4*	36,1±0,5●▲

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою здорових; ● – достовірна різниця ($p < 0,05$) до та після лікування; ▲ – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з групою після традиційного лікування.

сивності (рис. 1, 2). Застосування Гліциседу в комплексній терапії сприяло значному зменшенню різноманітних симптомів СДУГ. Найкращі результати нами отримані в групі дітей, які в комплексній терапії отримували два курси препарату. Це свідчить про позитивний вплив препаратів ноотропної дії в комплексній терапії СДУГ у дітей.

Результати досліджень показують зменшення активності сукцинатдегідрогенази лімфоцитів у хворих зі СДУГ (табл. 1). Це свідчить про пригнічення енергетичного обміну клітин у хворих дітей. При гіпоксичних станах відбувається активація перекисного окислення ліпідів. У хворих зі СДУГ відмічено збільшення концентрації ТБК-АП. У хворих зі СДУГ не відбувається адекватного підвищення активності системи АОЗ, про що свідчить відсутність зростання АОА (табл. 3) та достовірно менші коефіцієнти АОЗ. Це призводить до надмірної активації перекисного окислення ліпідів.

Враховуючи виявлені зміни в енергетичному обміні клітин, системі ПОЛ – антиокислювальному захисті та концентрації фракцій фосfolіпідів в клітинах, нами досліджений функціональний стан клітинних мембран на прикладі змін проникності еритроцитарних мембран та сорбційної спроможності еритроцитів. Як видно з табл. 2, у хворих зі СДУГ зменшена проникність еритроцитарних мембран. Це свідчить про порушення функціонального стану клітинних мембран, що може призводити до порушення різноманітних функцій тих чи інших клітин, у тому числі клітин нервової системи. У хворих зі СДУГ відзначається підвищення сорбційної спроможності еритроцитів, що говорить про підвищений рівень ендотоксикозу.

Таким чином, проведені дослідження виявили порушення обміну речовин та функціонування клітин у хворих на СДУГ дітей. Виявлені патогенетичні зміни пояснюють ті клінічні зміни, які спостерігаються у таких хворих.

Враховуючи виявлені зміни у хворих зі СДУГ, подальші дослідження були спрямовані на пошук шляхів корекції виявлених патогенетичних змін. Проаналізована ефективність застосування в комплексній терапії СДУГ Гліциседу, який є необхідним сполученням для синтезу лецитину – основного компонента фосfolіпідів.

Як видно з табл. 1–2, у групі хворих, що отримували традиційне лікування, через три місяці від його початку залишаються численні патогенетичні зміни: зменшена кількість брилок у лімфоцитах, що свідчить про знижену активність сукцинатдегідрогенази лімфоцитів (СДГЛ), підвищена активність ПОЛ, ССЕ, зменшена проникність еритроцитарних мембран (ПЕМ). У групі дітей, які додатково отримували Гліцисед®, було виявлено менше змін порівняно зі здоровими дітьми, однак повної нормалізації досліджуваних показників не відбулося. Наявність кращих результатів на тлі лікування Гліциседом порівняно з традиційною терапією свідчить про доцільність застосування даного препарату у комплексній терапії СДУГ. У групі дітей із СДУГ, яким застосовувались два курси Гліциседу, відбулася повна нормалізація виявлених патогенетичних змін: підвищення енергетичного обміну клітин, коефіцієнта антиокислювального захисту, збільшення ПЕМ та зменшення ССЕ. Отримані в цій групі дітей результати мають достовірну різницю не лише порівняно з групою традиційного лікування, але й за окремими показниками з дітьми, які отримували один курс лікування Гліциседом.

Таким чином, застосування Гліциседу дозволило не лише покращити біохімічні показники обміну речовин у клітині, але й нормалізувати функціонування клітинних мембран у хворих зі СДУГ. Це, безперечно, матиме позитивний вплив на функціонування нервової системи та проведення лікувально-профілактичних заходів хворим дітям.

Аналіз ЕКГ пацієнтів досліджуваних груп через три місяці від початку лікування показав, що в групі, яка отримувала один курс Гліциседу, на 21% було менше діагностовано порушень ритму, та на 29% – симптомів метаболічних порушень у міокарді, а в групі, яка отримала два курси Гліциседу – на 35% та 39% відповідно порівняно з групою традиційного лікування. Результати аналізу ЕКГ свідчать про позитивний вплив препарату на порушені процеси в міокарді.

Важливою для дитини зі СДУГ є можливість адекватного навчання у школі. Ми проаналізували успішність дітей шкільного віку досліджуваних груп через шість місяців від початку лікування, а також середню успішність в класах, де

Макэта нэту!

вони навчалися. Було встановлено, що діти групи традиційної терапії мали в середньому оцінку в школі 7,3 бала, групи, що отримувала один курс Гліциседу, — 7,5, групи, що отримувала два курси Гліциседу — 7,9. Середній бал в класах, де вчать діти, хворі на СДУГ, становив 8,4.

Це дозволяє стверджувати, що застосування Гліциседу в комплексному лікуванні СДУГ підвищує когнітивну функцію, що надалі сприятиме соціальній адаптації цієї когорти дітей.

Одночасно вивчалось питання про наявність побічних ефектів при вживанні препарату Гліцисед®. У ході спостереження за хворими зі СДУГ нами не встановлено випадків розвитку алергічних і токсичних побічних ефектів, що свідчить про хороший підбір інгредієнтів у препараті. Слід зазначити також про досягнення доброго комплаєнса при його вживанні.

Висновки

1. У дітей зі СДУГ порушений обмін речовин у клітині, що супроводжується зменшенням енергетичного обміну,

активацією ПОЛ, погіршенням функціонування клітинних мембран та підвищенням рівня ендотоксикозу. Виявлені біохімічні порушення певною мірою пояснюють клінічні ознаки захворювання.

2. Застосування препарату Гліцисед® у комплексній терапії хворих зі СДУГ дозволяє покращити клінічну картину захворювання, енергетичний обмін клітин, зменшити активацію ПОЛ, рівень ендотоксикозу, підвищити проникність еритроцитарних мембран.

3. Для досягнення суттєвого клініко-лабораторного ефекту лікування дітей зі СДУГ необхідно проводити декілька курсів терапії Гліциседом.

Таким чином, результати дослідження показали високу клінічну ефективність і відсутність побічних явищ препарату Гліцисед® у лікуванні СДУГ, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування у педіатричній практиці. Подальші наукові дослідження слід скерувати на оцінку віддалених результатів лікування СДУГ у дітей препаратом Гліцисед® протягом одного-двох років і розробку індивідуальних схем лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доджов Д. С. Особенности проницаемости эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов у здоровых доношенных новорожденных детей и их матерей / Д. С. Доджов // Физиол. человека. — 1998. — Т. 24, № 2. — С. 135—137.
2. Экосистема великого промислового міста та діти першого року життя / Лук'янова О. М., Резніченко Ю. Г., Антипкін Ю. Г. [та ін.]. — Запоріжжя : Дике поле, 2005. — 222 с.
3. Ефективність пантокальцину в лікуванні вегетативних дисфункцій та синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю у дітей / Майданник В. Г., Мітюряєва І. О., Кухта Н. М. [та ін.] // ПАГ. — 2008. — № 5. — С. 42—46.
4. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8—9.
5. Мартиноук В. Ю. Мінімальна мозкова дисфункція / В. Ю. Мартиноук, С. М. Зінченко. — К., 2011. — 167с.
6. Моїсеєнко Р. О. Синдром дефіциту уваги / гіперактивності / Р. О. Моїсеєнко, Ю. Г. Резніченко, Ю. Л. Славкін. — К. : Люксар, 2012. — 127 с.
7. Нарциссов Р. П. Цитохимическое состояние лимфоцитов / Р. П. Нарциссов // Арх. анатомии. — 1969. — № 5. — С. 85—91.
8. Резніченко Ю. Г. Коррекция нарушений сна у детей / Ю. Г. Резніченко, Н. В. Хайтович, Ю. Л. Славкін. — К., 2014. — 96 с.
9. Резніченко Ю. Г. Неврологія дитячого віку / Ю. Г. Резніченко, Г. О. Леженко, Ю. Л. Славкін. — К. : Люксар, 2012. — 222 с.
10. Спектор Е. Б. Определение общей антиокислительной активности плазмы крови и ликвора / Е. Б. Спектор, А. А. Ананенко, Л. Н. Политова // Лаб. дело. — 1984. — № 1. — С. 26—28.
11. Студеникин В. М. Диагностика и лечение синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей / В. М. Студеникин, С. В. Балканская, В. И. Шелковский // Лечащий врач. — 2010. — №1. — С. 36—41.

Поиск путей улучшения эффективности лечения детей с синдромом дефицита внимания/гиперреактивности Ю.Г. Резниченко, И.М. Белай

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель: улучшение эффективности лечения детей с синдромом дефицита внимания/гиперактивности.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 112 детей в возрасте от 7 до 17 лет: у 88 из них был диагностирован синдром дефицита внимания/гиперактивности; 24 здоровых ребенка составили контрольную группу. 63 ребенка с синдромом дефицита внимания/гиперактивности составили 2 опытные группы (получали один или два курса Глициседа), 25 детей — группу сравнения (традиционное лечение).

Результаты. Применение Глициседа в комплексной терапии синдрома дефицита внимания/гиперактивности способствовало существенному уменьшению различных симптомов заболевания. Наилучшие результаты были получены в группе детей, которые в комплексной терапии получали два курса Глициседа. Под влиянием препарата на протяжении трех месяцев у больных улучшался энергетический обмен клеток, уменьшалась активность перекисного окисления липидов, нормализовались функционирование клеточных мембран и электрокардиограмма, а также улучшилась школьная успеваемость.

Выводы. Применение препарата Глицисед® в комплексной терапии больных с синдромом дефицита внимания/гиперактивности позволяет улучшить клиническую картину заболевания, энергетический обмен клеток, уменьшить активацию перекисного окисления липидов, уровень эндотоксикоза, повысить проницаемость эритроцитарных мембран. Для достижения существенного клинико-лабораторного эффекта необходимо проводить несколько курсов терапии Глициседом.

Ключевые слова: синдром дефициту внимания/гиперактивности, лечение, Глицисед®.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):28–33; doi 10.15574/SP.2014.63.28

The search of ways to improve the treatment of children with attention deficit /hyperactivity disorder

Yu. G. Reznichenko, I. M. Belay

Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

Objective of research: to improve the effectiveness of treatment of children with attention deficit /hyperactivity disorder.

Materials and methods. The study included 112 children aged 7 to 17 years. 88 of them had attention deficit /hyperactivity disorder. 24 healthy children formed the control group. 63 children with attention deficit /hyperactivity disorder were randomized into 2 research group: those, who received one course and those, who received two courses of Glicised®. 25 children, who received traditional treatment of attention deficit /hyperactivity disorder, formed the comparison group.

Results. The use of Glicised® in complex therapy of attention deficit /hyperactivity disorder contributes to a significant reduction in a variety of symptoms. The best results have been obtained in the group of children, suffering from attention deficit /hyperactivity disorder, who received two courses of Glicised® in complex therapy. The energy metabolism of cells improved, the activity of lipids peroxidation decreased, functioning of cell membranes and electrocardiogram normalized, success in studies at school improved after three months of medication influence.

Conclusions. The use of Glicised® in complex therapy of attention deficit /hyperactivity disorder permits to improve clinical course of disease, the energy metabolism of cells, to decrease the activity of lipids peroxidation, level of endotoxycosis, to increase the permeability of erythrocyte membranes. To achieve significant clinical and laboratory effects in treatment of children with attention deficit /hyperactivity disorder it is necessary to conduct several courses of therapy by Glicised®.

Key words: attention deficit /hyperactivity disorder, treatment, Glicised®.

Сведения об авторах:

Резниченко Юрий Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, 69063 г. Запорожье, пр. Ленина, 70 Запорожская областная клиническая детская больница, кафедра госпитальной педиатрии, т.м. 067-7660634, e-mail yureznichenko@mail.ru

Белай Иван Михайлович — доктор медицинских наук, професор, заведующий кафедрой клинической фармации, фармакотерапии и управления и экономики фармации факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета

Статья поступила в редакцию 11.11.2014 г.

НОВОСТИ

У детей преимущественно сохраняются хорошие воспоминания

Родители, которые проводят время, играя и разговаривая с их пятимесячным ребенком, могут задаться вопросом, помнит ли их ребенок что либо из этого на следующий день.

Согласно новому исследованию, проведенному в Университете Бригама Янга, дети, с большей вероятностью что-то запоминают, если есть положительная эмоция.

Исследователи контролировали движение глаз грудных детей и то, как долго они смотрят на тестовое изображение. Дети были размещены перед плоскими панелями мониторов в закрытом помещении, а затем человек на экране говорит им либо приветливым, нейтральным или злым голосом. Сразу после эмоционального воздействия, малышам были показаны геометрической фигуры.

Для тестирования их памяти, последующий тест был сделан через 5 минут и еще раз на следующий день.

В последующем испытании, младенцам были параллельно показаны две геометрические фигуры: совершенно новая и одна из прошлого исследования. Затем исследователи смогли записать, сколько раз ребенок переходил от одного изображения к другому и как долго он затрачивал на просмотр каждого изображения. Воспоминания младенцев были хуже, если форма была в паре с отрицательным голосом, но реакция детей была значительно лучше в ответ на фигуры, ассоциировавшиеся у них с ласковыми, приветливыми голосами.

Возможно, что сказалось положительное влияние системы повышенного внимания и возбуждения детей. По мере увеличения этих систем, способность детей обрабатывать и, вероятно, запоминать геометрический рисунок была лучше.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.12-008.1-053.5-073:615.22

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак

Проблема діагностики і корекції зниженої толерантності до фізичного навантаження у дітей шкільного віку

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):34–40; doi 10.15574/SP.2014.63.34

Мета: покращити результати діагностики та реабілітаційних заходів у дітей шкільного віку зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження.

Пацієнти і методи. Обстежено 155 дітей віком 7–17 років з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту, вегето-судинними дисфункціями, вторинними кардіоміопатіями. Проведено загальноклінічне обстеження, пробу Руф'є, велоергометричну пробу.

Результати. У 58,1% обстежених виявлено низький і нижчий за середній рівень функціонального резерву серця (ФРС) за пробю Руф'є. Відносне максимальне споживання кисню було найвищим ($52,40 \pm 0,80$ мл/хв/кг) у дітей із середнім рівнем ФРС. У дітей з низьким ФРС виявлено найменші значення PWC_{170} ($138,67 \pm 3,35$ Вт), хронотропного та інотропного резервів серця, найбільші значення індексу енергетичних витрат ($7,45 \pm 1,85$ у.о.). Застосування препарату L-карнітину мало позитивний вплив на обмін кисню в міокарді у дітей із низьким ФРС.

Висновки. У дітей із низьким і нижчим за середній ФРС частіше порівняно із дітьми з нормальною толерантністю спостерігаються головний біль, втомиваність, ослаблені тони серця, синусова тахікардія, метаболічні зміни в міокарді. У дітей із низьким ФРС за пробю Руф'є спостерігається підвищена потреба міокарда в кисні та неекономічне використання резервів міокарда. Призначення L-карнітину дозволяє зменшити прояви астенічного синдрому, метаболічні порушення, покращити результати проби Руф'є і велоергометричних показників, що характеризують використання резервів міокарда і забезпечення його киснем.

Ключові слова: діти шкільного віку, знижена толерантність до фізичного навантаження, функціональний резерв серця, проба Руф'є, велоергометрія, L-карнітин, Агвантар.

Вступ

За даними різних авторів, недостатній рівень фізичної активності мають до 75% дітей, в результаті чого сучасний школяр постійно знаходиться в умовах рухового «голоду». Особливо несприятливо впливає гіпокнезія на дітей в пре- і пубертатному віці. Значні нейроендокринні зміни, притаманні періоду статевого дозрівання (так званий «підлітковий стрибок»), роблять організм підлітка особливо чутливим до зовнішніх впливів і підвищують лабільність регуляторних механізмів [1]. Якщо адаптаційні резерви при цьому недостатні, в різних органах і системах легко формуються серйозні порушення. А патологія, що розвивається внаслідок зривів адаптаційних процесів, носить, як правило, поліорганный і синдромний характер (артеріальна гіпертензія і гіпотензія), метаболічний, гіпоталамічний синдром та інші.

Останнім часом загострилися проблеми, пов'язані з реакцією дітей шкільного віку на фізичне навантаження. Введення в практику профілактичних оглядів школярів, обов'язкового проведення проби з фізичним навантаженням для визначення групи по фізкультурі (проба Руф'є згідно з наказом МОЗ України №518/674 від 20.07.2009 р. [10]) показало настільки велику кількість дітей зі зниженою адаптацією до фізичного навантаження, що до основної групи з фізкультури, за даними деяких досліджень, можна зарахувати тільки 10–20% дітей! [2,12]. Повідомляється також, що лише 17–18% міських і 32–36% сільських дітей за станом фізичного здоров'я спроможні виконувати передбачені навчальною програмою фізичні навантаження на уроках фізкультури [11]. Навіть у 24% спортсменів при виконанні функціональних проб виявляються різноманітні порушення [14].

Впровадження проби Руф'є для визначення групи з фізичної культури в практичну охорону здоров'я викликає багато питань і широко дискутується в наукових колах [7,14]. Існують різні інтерпретації проби Руф'є

і рекомендації щодо інтерпретації [3,4]. Але в будь-якому разі на сьогодні є зрозумілим, що питома вага дітей із порушенням толерантності до фізичного навантаження досить велика, і проблема покращення переносимості фізичних навантажень сучасними школярами є актуальною не тільки для вчителів і батьків дітей, але і для педіатрів і кардіологів. З медичної точки зору на сьогодні ще недостатньо досліджень, які дали б змогу оцінити причину таких низьких показників толерантності. Чи є цією причиною тільки малорухливий спосіб життя? Чи є серйозні медичні проблеми у дітей із порушеною толерантністю? І взагалі, де межа між здоров'ям і патологією залежно від показників проби Руф'є? Виникають питання щодо тактики ведення та спостереження за дітьми з порушеною фізичною толерантністю.

У цьому плані необхідне поглиблене вивчення стану здоров'я у дітей з різними показниками проби Руф'є із застосуванням сучасних функціональних досліджень серцево-судинної системи. Одними з таких методів є велоергометрія і стрес-ехокардіографія. Проведення ехокардіографічного дослідження на висоті фізичного навантаження показує неадекватну реакцію у 25% підлітків [9]. Автори пов'язують таку реакцію із базовим високим систолічним артеріальним тиском (АТ).

Дані інших авторів також вказують на те, що наявність артеріальних дистоній, як з підвищеним, так і зі зниженим АТ, особливо у підлітків із нестабільним АТ, суттєво впливає на переносимість фізичних навантажень. Порушення тону вегетативної нервової системи впливає на регуляцію серцевого ритму взагалі і на його реакцію на фізичне навантаження зокрема. Тому для покращення переносимості фізичного навантаження у цієї категорії дітей необхідна корекція вегетативного балансу.

Велоергометрична проба дозволяє виявити зміни на ЕКГ при фізичному навантаженні, дослідити реакцію АТ під час виконання проби і в періоді відновлення, а також

дослідити показники міокардіальних резервів і споживання кисню, що є важливим для розуміння причин низької толерантності і необхідним для виявлення доклінічної стадії серцевої недостатності.

Залишається не з'ясованою роль вторинних метаболічних порушень у серці, пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, частими респіраторними захворюваннями, хронічними тонзилітами та синуситами, у виникненні поганої переносимості фізичних навантажень. Як надлишок, так і дефіцит ваги можуть значно впливати на метаболізм у серцевому м'язі, тому категорія дітей з порушеним фізичним розвитком також потребує дослідження щодо толерантності до фізичного навантаження і корекції метаболічних порушень для покращення переносимості фізичних навантажень.

У літературі є лише поодинокі відомості про медикаментозну корекцію у дітей з порушеною толерантністю до фізичного навантаження. Деякі автори звертають увагу на позитивну дію L-карнітину у таких дітей. Зокрема за даними досліджень Н.В. Орлової та співавт. [8], прийом L-карнітину сприяв покращенню толерантності до фізичного навантаження у 50% дітей із вегето-судинною дисфункцією за гіпотензивним типом.

З дефіцитом карнітину, особливо первинним, генетично обумовленим, пов'язують випадки раптової серцевої смерті [20]. Порушення, що виникають при дефіциті карнітину, обумовлені формуванням оксидативного стресу [19], і L-карнітин у такому разі має стреспротекторні властивості [15].

Відомий з літератури позитивний метаболічний ефект L-карнітину [17,22] знайшов своє підтвердження в результатах велоергометричної проби [18]. Після курсового прийому препарату діти досягали субмаксимальної частоти серцевих скорочень за більш тривалий часовий інтервал (на 11,8%), виконуючи при цьому більший обсяг роботи. Більша тривалість навантаження і менший приріст частоти серцевих скорочень (ЧСС) і АТ на етапі впрацьовування сприяли росту фізичної працездатності (PWC₁₇₀ збільшився на 4,3±2,1%; p<0,05) і рівня максимального споживання кисню (на 5,2±1,7%; p<0,05).

Встановлено, що карнітин стимулює фізичну працездатність, чинить гемопоетичну, вазодилатуючу, антиагрегантну, імунomodуючу, ліполітичну і кардіопротекторну дію і може бути рекомендований для підвищення адаптації до фізичних навантажень у спортсменів [13].

Доцільність застосування препаратів карнітину в умовах регулярних фізичних навантажень у спортсменів може бути продиктована особливостями метаболізму дитячого організму. У зв'язку з обмеженням ендogenous запасів карнітину і високою потребою в цьому метаболіті при стресах, фізичних і емоційних перевантаженнях, у дітей достатньо швидко розвивається вторинна карнітинова недостатність [5]. Крім того, для дітей та підлітків характерний більш низький рівень лактатної працездатності [6], і найбільш перспективним способом енергозабезпечення м'язової діяльності є аеробне окислення вуглеводів і жирів, у регуляції якого бере участь L-карнітин.

Таким чином, курсове призначення L-карнітину дітям, що займаються спортом, дозволяє попередити розвиток стрес-індукованих уражень серцево-судинної та імунної систем у процесі інтенсивних психоемоційних та фізичних навантажень і вірогідно попередити розвиток синдрому перетренованості.

Найбільш суттєвим можна визнати вплив L-карнітину на суб'єктивні прояви загальноневротичного синдрому [8]. За даними Н.В. Орлової та співавт., у дітей із вегето-

судинною дисфункцією за гіпотензивним типом при загальноприйнятому лікуванні без застосування L-карнітину частка покращення таких суб'єктивних симптомів, як млявість, сонливість, низька працездатність і толерантність до фізичних навантажень, а також головний біль, запаморочення і біль у ділянці серця, становили тільки 10%, а після застосування L-карнітину — 66%. Також було отримано не менш значну позитивну динаміку показників ЕКГ після застосування L-карнітину у пацієнтів, що мають різні вагус-залежні аритмії. Зокрема порушення функції автоматизму у вигляді міграції водія ритму серця після лікування без застосування L-карнітину відмічено у 37% хворих, у вигляді ектопічного передсердного ритму — у 33%, а після застосування терапії, що включала L-карнітин, — тільки у 23% і 13% відповідно. Порушення функції проведення у вигляді атріовентрикулярної блокади зберігалося у всіх пацієнтів після лікування без застосування L-карнітину і тільки у одного пацієнта після лікування із застосуванням цього препарату. Автори відмічають, що в жодному випадку не було зареєстровано будь-яких побічних ефектів внаслідок застосування L-карнітину.

Позитивні ефекти медикаментозних препаратів на основі карнітину обумовлені біологічною дією цієї речовини в організмі. Основними функціями карнітину є: транспорт жирних кислот у мітохондрії, де при їх окисненні відбувається рефосфорилування АДФ; модуляція внутрішньоклітинного гомеостазу коферменту А в матриксі мітохондрій; дезінтоксикація надлишку оцтової і ряду інших органічних кислот; участь у процесі гліколізу, обміні кетонних тіл і холіну. Синтез карнітину відбувається у печінці та, меншою мірою, в нирках. Це складний біохімічний процес за участю багатьох компонентів (вітамінів С, В₃, В₆, фолієвої кислоти, заліза, ряду амінокислот і ферментів), дефіцит хоча б одного з яких може призводити до клінічно значущих проявів карнітинової недостатності. Потреба в карнітині індивідуальна і залежить від функціонального стану систем організму і від віку. Так, при розумових, фізичних, емоційних навантаженнях, в періоди інтенсивного росту дітей і підлітків і при різних захворюваннях вона підвищується в 4–20 разів. Ендogenous синтез карнітину в середньому забезпечує біля 10% потреби організму, а в організмі дитини інтенсивність його біосинтезу становить лише біля 12% біосинтезу дорослої людини, забезпечуючи менше 1% загальної потреби. Основним джерелом надходження карнітину в організм є їжа, а саме продукти тваринного походження — молоко і м'ясо. Однак і їжа не завжди може забезпечити зростаючу при певних умовах потребу організму в карнітині, тому очевидна необхідність застосування додаткових джерел карнітину. Біологічно активним є природний L-стереоізомер карнітину, тому в якості лікарського препарату застосовують тільки L-карнітин [16,21].

Одним із препаратів L-карнітину, що гарно зарекомендував себе в якості кардіометаболічного засобу є «Агвантар» (Ерсель Фарма Україна). Він випускається у вигляді розчину для орального застосування. Згідно інструкції до застосування препарату «Агвантар» має широкий спектр дії, показаний при первинній та вторинній карнітинової недостатності і при кардіоміопатії різного походження. «Агвантар» сприяє виведенню з цитоплазми клітин метаболітів і токсичних речовин, покращує метаболічні процеси, підвищує працездатність, прискорює ріст, спричиняє збільшення м'язової маси й зниження кількості жиру в адипоцитах, сприяє нормалізації основного обміну. «Агвантар» зменшує симптоми фізичного і психічного перенапруження, чинить гепато-, нейро- і кардіопротек-

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежуваних дітей і результати проби Руф'є

Номер групи, кількість дітей (n)	Індекс Руф'є, бали (M±m)	Вік	Розподіл за статтю (%)	
			Хлопчики	Дівчатка
I, n=18	5,67±0,24	14,22±0,68	33,3±11,1	66,7±11,1
II, n=47	8,69±0,11	13,78±0,41	42,6±7,2	57,4±7,2
III, n=60	11,92±0,19	13,67±0,29	53,3±6,4	46,7±6,4
IV, n=30	17,63±0,29	12,93±0,49	56,7±9,0	43,3±9,0

Примітка: * – достовірність різниці між хлопчиками і дівчатками p<0,05.

Таблиця 2

Рівень функціонального резерву серця за пробою Руф'є залежно від статі

Стать, кількість дітей	Вік, роки (M±m)	Індекс Руф'є, бали (M±m)
Хлопчики, n=75	13,56±0,28	12,03±0,47
Дівчатка, n=80	13,68±0,31	10,63±0,41*

Примітка: * – достовірність різниці між хлопчиками і дівчатками p<0,05.

торну дію, сприяє зменшенню ішемії міокарду, знижує вміст у крові холестерину, стимулює клітинний імунітет, підвищує концентрацію уваги. Після прийому внутрішньо препарат швидко абсорбується із шлунково-кишкового тракту. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 3 години після прийому, терапевтична концентрація зберігається протягом 9 годин. «Агвантар» дозволений для застосування дітям починаючи з першої доби життя. Протипоказанням до прийому «Агвантару» є тільки гіперчутливість до компонентів препарату.

Таким чином, поглиблене вивчення стану здоров'я дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження, виявлення у них адаптаційних, метаболічних порушень і їх корекція є актуальним питанням сучасної педіатрії.

Мета дослідження: покращити результати діагностики та реабілітації дітей шкільного віку зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 155 дітей (75 хлопчиків і 80 дівчаток) віком 7–17 років, що проходили обстеження і лікування на базі дитячої клінічної лікарні №3 м. Києва. Серед них у дослідженні взяли участь 26 практично здорових дітей, що звернулися на профілактичний огляд задля отримання довідки про стан здоров'я з визначенням групи для занять фізичною культурою. Інші діти обстежувались з приводу скарг на погану переносимість фізичних навантажень, швидку втомлюваність, головний та серцевий біль, запаморочення. Була сформована група дітей з переважно функціональними розладами шлунково-кишкового тракту (ШКТ), біліарної системи, вегето-судинними дисфункціями, а також вторинними кардіоміопатіями на тлі хронічних захворювань ШКТ та інших причин.

У дослідження не було включено дітей з ознаками гострої респіраторної інфекції, синуситами, хронічними захворюваннями ШКТ в стадії загострення, кардітами, захворюваннями щитовидної, підшлункової залоз, наднирників, інфекцією сечовивідних шляхів.

Усім дітям було проведено загальноклінічне обстеження (збір анамнезу, об'єктивне обстеження, антропометричне вимірювання, загальні аналізи крові, сечі, ЕКГ), пробу Руф'є за рекомендованою методикою [10]. За показаннями проводились ЕхоКГ, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), Холтер-ЕКГ, УЗД черевної порожнини, біохімічне дослідження крові та інші дослідження. Скарги оцінювались за бальною системою: 0 балів – відсутність скарг; 1 бал – рідкі або/і незначно виражені симптоми; 2 бали – помірно часті скарги і/або помірно вираженої інтенсивності; 3 бали – часті і/або інтенсивні прояви.

У 125 дітей (60 хлопчиків і 65 дівчаток) виконано пробу з фізичним навантаженням на велоергометрі за методикою PWC₁₇₀. Використовувався велоергометричний комплекс «Кардіолаб+вело» із застосуванням велоергометра Kettel. Серед них було 30 дітей зі зниженою толерантністю, яким дослідження проводилось дворово – на початку і через місяць прийому препарату «Агвантар» (L-карнітин), і 23 дитини з нормальною і помірно зниженою толерантністю, яким «Агвантар» не призначався.

Препарат L-карнітину («Агвантар») призначався дітям 7–12 років у дозі від 2,5 до 4 мл, дітям старше 12 років – по 4–5 мл 3 рази на добу протягом місяця.

На основі даних проби Руф'є і велоергометрії було сформовано чотири групи спостереження:

- перша група – діти з високим і вищим за середній рівнем функціонального резерву серця;
- друга група – із середнім рівнем;
- третя – нижчим за середній;
- четверта – із низьким рівнем функціонального резерву серця.

Серед показників велоергометрії обчислювались наступні: PWC₁₇₀ – фізична працездатність (Physical Working Capacity); максимальне споживання кисню (МСК) і відносне максимальне споживання кисню (ВМСК); хронотропний резерв (ХР); індекс хронотропного резерву (ХРі); інотропний резерв (ІР), індекс інотропного резерву (ІРі); серцевий навантажувальний індекс (СНІ), індекс енерге-

Таблиця 3

Скарги у дітей залежно від рівня функціонального резерву серця за результатами проби Руф'є (бали)

Номер групи, кількість дітей (n)	Індекс Руф'є, бали (M±m)	Погана переносимість фізичного навантаження	Головний біль	Біль у ділянці серця	Втомлюваність	Запаморочення
I, n=18	5,67±0,24	0,98±0,11	1,17±0,22	0,75±0,16	0,34±0,09	0,23±0,09
II, n=47	8,69±0,11	1,28±0,23	1,29±0,65	0,96±0,12	0,46±0,12	0,26±0,07
III, n=60	11,92±0,19	2,41±0,13 ^{*1-3, 2-3}	2,11±0,17 ^{*1-3}	1,14±0,33	1,77±0,46 ^{*1-3, 2-3}	0,89±0,12 ^{*1-3}
IV, n=30	17,63±0,29	2,88±0,52 ^{*1-4}	2,25±0,11 ^{*1-4}	1,79±0,52	2,07±0,17 ^{*1-4, 2-4}	1,48±0,30 ^{*1-4, 2-4}

Примітка: * – p<0,05.

Таблиця 4

Розподіл дітей залежно від маси тіла

Номер групи, кількість дітей (n)	Індекс Руф'є, бали (M±m)	ІМТ	Ожиріння, %	Передожиріння, %	Нормальна вага	Дефіцит ваги, %
I, n=18	5,67±0,24	20,96±0,95	5,6±5,4	27,8±10,6	55,6±11,7	11,1±7,4
II, n=47	8,69±0,11	20,68±0,58	10,6±4,5	23,4±6,2	51,1±7,3	14,9±5,2
III, n=60	11,92±0,19	21,97±0,61	20,0±5,2	20,0±5,2	50,0±6,5	10,0±3,9
IV, n=30	17,63±0,29	22,16±0,98	35,7±9,1*	17,9±7,2	32,1±8,8	21,4±7,8

Примітка: * – p_{г-г}<0,05.

Таблиця 5

Результати велоергометричної проби у дітей з різним функціональним резервом серця

Показник	Група, кількість дітей			
	I (n=16)	II (n=41)	III (n=48)	IV (n=20)
ЧСС ₀	82,92±4,27	84,83±2,40	91,38±2,39	98,0±2,47* ¹⁻⁴
САТ ₀	109,23±4,48	114,67±2,38	118,61±2,39	119,6±4,46
ДАТ ₀	61,38±2,05	75,56±1,92* ¹⁻²	73,13±1,18* ¹⁻³	73,20±1,92* ¹⁻⁴
ЧСС _{макс}	162,6±4,79	159,47±3,95	167,9±3,01	162,90±3,05
САТ _{макс}	146,31±6,05	148,24±2,16	148,9±3,10	142,2±6,19
ДАТ _{макс}	58,23±7,42	69,71±3,31	71,5±3,76	65,8±5,33
ЧСС ₅	102,75±4,73	94,06±2,59	110,19±2,45* ²⁻³	110,4±3,43* ²⁻⁴
САТ ₅	115,77±4,71	113,28±2,37	119,32±2,68	120,4±4,48
ДАТ ₅	56,77±4,97	68,83±2,30* ¹⁻²	71,13±1,94* ¹⁻³	68,1±3,04
ЧСС ₇	101,58±4,65	93,59±2,04	102,61±1,91* ²⁻³	105,50±3,09* ²⁻⁴
САТ ₇	111,15±4,59	105,88±4,55	118,48±2,52	117,20±4,45
ДАТ ₇	59,85±5,53	67,06±2,39	71,29±1,27* ¹⁻³	69,1±3,34
ЧСС ₁₀	97,25±4,44	93,82±2,31	99,24±1,81	100,4±2,66
САТ ₁₀	108,23±3,25	112,06±2,16	118,41±2,24	117,60±4,15
ДАТ ₁₀	65,85±2,40	66,0±1,92	72,79±1,93* ¹⁻³	73,60±1,89* ¹⁻⁴

Примітка: * – p<0,05.

тичних витрат (ІЕВ), коефіцієнт витрачання резервів міокарда (КВРМ), індекс ефективності роботи серця (ІЕРС).

Для оцінювання результатів застосовувались загальноприйняті методи математичної статистики з обчисленням достовірної різниці величин за коефіцієнтом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проби Руф'є серед 155 дітей тільки у 18 (11,6%) було виявлено високий і вище середнього функціональний резерв серця (індекс Руф'є 5,67±0,24 балів) (табл. 1).

Найчастіше спостерігався нижчий за середній рівень функціонування серця (індекс Руф'є в межах 11,92±0,19 балів). Діти цієї групи разом з дітьми з низьким функціональним резервом склали 58,1% усіх обстежених.

Індекс Руф'є у хлопчиків виявився достовірно вищим порівняно з дівчатками (табл. 2), що вказує на нижчі адаптаційні резерви у обстежуваних хлопчиків.

Погану переносимість фізичного навантаження відмічали близько половини обстежених дітей, переважно це діти, що мали низький і нижчий за середній функціональний резерв серця. З даних таблиці 3 видно, що у таких дітей спостерігається більш частий і/або інтенсивний головний біль, запаморочення, втомлюваність. Це свідчить про те, що вони мають не тільки порушення толерантності до фізичного навантаження, але і загальні дезадаптаційні зміни в організмі. Так, серед дітей з низьким функціональним резервом серця значну питому вагу становили діти з ожирінням (табл. 4).

За даними об'єктивного обстеження, майже у всіх дітей четвертої групи (93,3%) і у понад половини дітей третьої групи (65,0%) було виявлено тахікардію; у 70,0% дітей четвертої і 78,3% дітей третьої групи – ослаблені серцеві тони; у 53,3% дітей четвертої і 48,3% дітей третьої групи вислуховувався систолічний шум на верхівці і впродовж лівого краю груднини. За даними ЕКГ відмічалася синусова тахікардія (переважно у дітей третьої і четвертої груп), синусова брадикардія – рідко, переважно у дітей першої групи, міграція джерела автоматизму (частота не залежала від групи), ознаки переважання потенціалів лівого шлуночка (по 12,2% дітей у всіх групах), метаболічні зміни і порушення реполяризації лівого шлуночка (переважно в третій і четвертій групах – 34,4% і 65,6% відповідно).

На ЕхоКГ у 15,4% всіх обстежених діагностовано пролапс мітрального клапану без регургітації (13,2%) і з незначним зворотним током (2,2%). У жодної дитини не було виявлено зниження скоротливої здатності міокарда нижче загальноприйнятих норм, проте у частини дітей третьої і четвертої груп спостерігалась тенденція до її зниження.

Таблиця 6

Показники функціонального резерву серця у дітей за результатами велоергометричної проби

Показник	I (n=16)	II (n=41)	III (n=48)	IV (n=20)
PWC ₁₇₀ , Вт	139,36±3,84	153,69±2,52* ¹⁻²	153,79±2,55* ¹⁻³	138,67±3,35* ^{2-4, 3-4}
МСК ₁₇₀ , л/хв	2,85±0,25	3,08±0,13	3,01±0,10	2,57±0,22
ВМСК ₁₇₀ , мл/хв/кг	46,33±0,52	52,40±0,80* ¹⁻²	47,43±0,71* ²⁻³	36,33±1,23* ³⁻⁴
ХР ₁ , пошт/хв	79,67±1,14	74,18±4,0	75,80±4,26	64,90±4,16* ¹⁻⁴
ХР ₁	1,01±0,09	0,91±0,06	0,88±0,06	0,68±0,06* ^{1-4, 2-4, 3-4}
ІР ₁ , мм рт.ст.	38,15±3,88	33,29±2,39	31,29±2,14	23,2±2,99* ^{1-4, 2-4, 3-4}
ІР ₁	0,36±0,04	0,31±0,03	0,26±0,02	0,19±0,02* ^{1-4, 2-4, 3-4}
СНІ, у. о.	169,37±8,64	174,10±9,14	178,4±10,10	187,39±13,70
ІЕВ, у. о.	5,64±0,56	6,27±0,82	7,14±0,66	7,45±1,85
КВРМ, у. о.	3,44±0,23	3,27±0,25	3,70±0,25	3,50±0,60
ІЕРС, у. о.	0,509±0,140	0,357±0,006* ²⁻⁴	0,355±0,012* ³⁻⁴	0,264±0,023

Примітка: * – p<0,05.

Таблиця 7

Характеристика групи лікування

Кількість дітей, що приймала L-карнітин, n	30
Хлопчики/дівчатка	18/12
Вік, роки (M±m)	13,22±0,87
Індекс Руф'є на початку лікування, бали (M±m)	16,12±0,54
Знижена толерантність до фізичного навантаження за даними велоергометричної проби на початку лікування, %	100

Дані Холтер-ЕКГ свідчили про наявність синусової тахікардії, як в денний, так і в нічний період, у переважній кількості пацієнтів із низьким і нижчим за середній функціональним резервом серця. Також у цієї категорії дітей часто спостерігалася міграція джерела автоматизму, у деяких випадках – синоатріальна блокада. У 12,3% дітей третьої і 16,5% дітей четвертої групи реєструвалися передсердні (переважно мототопні нечасті) і шлуночкові (частіше алоритмічні) екстрасистоли. У частини обстежених відмічалася зменшення циркадного індексу, що разом з вищеназваними змінами свідчило про функціональні порушення регуляції серцевого ритму у дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження.

При детальному обстеженні толерантності до фізичного навантаження у 125 дітей (60 хлопчиків і 65 дівчаток) із застосування велоергометрії ми виявили, що діти обстежених груп різнилися за вихідними даними ЧСС і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (табл. 5). Діти з низькими значеннями функціонального резерву серця мали більші початкові значення ЧСС і ДАТ. І на всіх етапах велоергометричної проби це співвідношення зберігалася. Протягом 10 хвилин після проведення проби відновлення ЧСС порівняно з початковими її значеннями не відбувалося не тільки у дітей з низьким функціональним резервом серця, але і в перших двох групах.

Таким чином, спектр дітей з нормальною толерантністю до фізичного навантаження після проведення велоер-

гометричної групи ще більше звужиться, оскільки в нормі ЧСС повинна відновлюватись до початкових значень не пізніше п'ятої хвилини після закінчення навантаження.

У таблиці 6 наведено деякі показники гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження і міокардіального резерву у дітей з різними значеннями проби Руф'є.

За нашими даними, показник МСК, що відображає загальну потужність киснетранспортної системи, достовірно не відрізнявся у дітей з різним значеннями проби Руф'є. Більш показовим для виявлення різниці між групами був показник відносного максимального споживання кисню (ВМСК), що враховує вагу дитини. Значення ВМСК₁₇₀ були найвищими у II групі і достовірно відрізнялися від таких I групи, що вказує на те, що більш фізично «здоровими» були діти, у яких ЧСС при фізичному навантаженні зростала в певних межах, що характерні для індексу Руф'є 8,68±0,12 балів. У III і IV групах ВМСК прогресивно зменшувалася.

Також привертає увагу значне зменшення майже всіх індексів, що характеризують адаптаційні резерви, у IV групі спостереження порівняно з II і III. Водночас у II і III групах, хоча і спостерігалася тенденція до зменшення адаптаційного резерву, достовірних розбіжностей не виявлено, що вказує на компенсацію адаптації. Індекс енергетичних витрат прогресивно збільшувався від першої до четвертої групи, що вказує на неекономне використання резервів міокарда у дітей III і, особливо, IV групи.

Препарат «Агвантар» призначався протягом місяця 30 дітям з низькими показниками толерантності за пробю Руф'є і даними велоергометрії. Характеристику групи лікування наведено у таблиці 7.

Як видно даних таблиці 8, застосування препарату «Агвантар» протягом місяця дало можливість покращити показники проби Руф'є та клінічну симптоматику з боку серцево-судинної системи. І хоча суб'єктивно діти не відмічали достовірного покращання переносимості фізичного навантаження, проте зменшилась частота та інтенсивність головного і серцевого болю, запаморочення, покращилось самопочуття і зменшилась втомлюваність.

Таблиця 8

Дані клінічної картини в динаміці лікування препаратом «Агвантар» дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження

Спостереження	Індекс Руф'є, бали (M±m)	Погана переносимість фізичного навантаження	Головний біль	Біль у ділянці серця	Втомлюваність	Запаморочення
До лікування	16,12±0,54	2,56±0,42	2,12±0,15	1,53±0,41	1,98±0,34	1,11±0,18
Через 1 місяць	14,17±0,68*	1,69±0,31	1,65±0,11*	0,55±0,06*	0,60±0,17*	0,52±0,10*

Примітка: * – у динаміці лікування p<0,05.

Таблиця 9

Результати ЕКГ-діагностики у динаміці прийому препарату «Агвантар» у дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження

Спостереження	ЧСС, пошт/хв	T _s /R _s	T _r /R ₆	Частота подовження інтервалу Q-T, %	Частота збільшення СП, %
До лікування	79,82±2,11	0,24±0,06	0,21±0,05	57,8±11,3	67,7±11,8
Через 1 місяць	73,48±2,26*	0,37±0,04	0,33±0,05	19,6±8,0*	23,4±6,4*

Примітка: * – у динаміці лікування, p<0,05.

Таблиця 10

Результати холтерівського моніторингу в динаміці прийому препарату «Агвантар» у дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження

Спостереження	ЧСС	ЧСС _{min}	ЧСС _{max}	ЦІ
До лікування	86,50±2,06	57,93±2,34	156,21±6,70	1,29±0,02
Через 1 місяць	78,57±2,34*	56,86±2,42	138,0±5,14*	1,36±0,02*

Примітка: * – у динаміці лікування p<0,05.

Таблиця 11

Показники функціонального резерву серця у динаміці лікування препаратом L-карнітину дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження

Показник	До лікування	Через 1 місяць
PWC ₁₇₀ , Вт	141,76±5,38	151,09±4,31
МСК ₁₇₀ , л/хв	2,61±0,45	3,01±0,24
ВМСК ₁₇₀ , мл/хв/кг	38,30±3,32	49,53±2,16*
ХР, пошт/хв	65,89±6,32	72,71±6,11
ХР _i	0,69±0,10	0,89±0,09
ІР, мм рт.ст.	24,31±4,03	31,22±3,11
ІР _i	0,20±0,08	0,30±0,06
СНІ, у.о.	178,11±22,41	173,66±9,88
ІЕВ, у.о.	7,09±2,13	6,04±1,01
КВРМ, у.о.	3,49±0,16	2,98±0,15*
ІЕРС, у.о.	0,251±0,044	0,362±0,011*

Примітка: * – у динаміці лікування $p < 0,05$.

Результати ЕКГ-діагностики у динаміці прийому препарату «Агвантар», показали зменшення питомої ваги аритмій, а також покращання метаболічних процесів у міокарді (табл. 9).

Також покращилися показники Холтер-ЕКГ, що характеризують функцію автоматизму і провідності. Так, достовірно зменшилися середньодобові значення ЧСС, покращилися показники циркадного індексу, зменшилась кількість періодів міграції джерела автоматизму і синоатріальної блокади (табл. 10).

За даними ЕхоКГ, достовірних змін скоротливої здатності міокарда не спостерігалось, гемодинамічні показники також змінювались незначно. Проте дані велоергометрії показали значну позитивну динаміку толерантності до фізичного навантаження у обстежуваних дітей (табл. 11).

У дітей спостерігалась тенденція до підвищення загальної працездатності і максимального споживання кисню. А показник відносного максимального споживання кисню достовірно підвищився, і його середні значення склали

49,53±2,16 мл/хв/кг, що вказує на значну позитивну динаміку у відновленні киснетранспортної системи на тлі лікування препаратом «Агвантар». Показники хронотропного та інотропного резервів серця мали тенденцію до підвищення, але не змінилися статистично достовірно. Проте зменшився коефіцієнт витрачання резервів міокарда (КВРМ) і покращився індекс ефективності роботи серця (ІЕРС). Це свідчить про те, що використання енергетичного резерву міокарда стало більш економічним, і зменшилась потреба міокарда у кисні. Таким чином, препарат L-карнітину мав подвійний вплив на обмін кисню у міокарді дітей зі зниженою толерантністю до фізичного навантаження: з одного боку, збільшилась активність киснетранспортної системи і покращилось постачання міокарда киснем, з іншого – зменшилась потреба міокарда у кисні, що разом позитивно вплинуло на діяльність серця у обстежуваних дітей.

Висновки

1. У дітей із низьким і нижчим за середній функціональним резервом серця частіше порівняно із дітьми з нормальною толерантністю спостерігаються клінічні та інструментальні ознаки порушення адаптаційних процесів (головний біль, втомлюваність, ослаблені тони серця, синусова тахікардія, метаболічні зміни у міокарді).

2. У 35,7±9,1% дітей із показником проби Руф'є більше 15 балів діагностується ожиріння і ще у 17,9±7,2% – надлишкова маса тіла.

3. За даними велоергометричної проби за методикою PWC₁₇₀ у дітей із низьким функціональним резервом за пробою Руф'є спостерігається підвищена потреба міокарда в кисні та неекономне використання резервів міокарда.

4. Призначення препарату «Агвантар» дозволяє зменшити прояви астеничного синдрому, метаболічні порушення, покращити результати проби Руф'є і велоергометричних показників, що характеризують використання резервів міокардом і забезпечення його киснем.

ЛІТЕРАТУРА

- Ермолова Ю. В. Стан здоров'я школярів — ситуація критична. // Український медичний часопис [Електронний ресурс] / Ю. В. Ермолова // Актуальні питання клінічної практики. — 2011. — Режим доступу : <http://www.umj.com.ua/article/11460>. — Назва з екрану.
- Казакова Л. М. Оцінка у школярів функціональних резервів серцево-судинної системи за допомогою індексу Руф'є / Л. М. Казакова, О. А. Строй, М. М. Васюкова // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 64—65.
- Калиниченко І. О. Використання проби Руф'є для оцінки функціональних резервних можливостей організму дітей 6—17 років / І. О. Калиниченко // Наука і освіта : наук.-практ. журн. Півд. наук. Центру НАПН України. — 2012. — № 4 : Педагогіка. — С. 82—86.
- Кедровський Б. Ефективність використання проби Руф'є під час розподілу учнів на групи для занять фізичною культурою / Б. Кедровський, І. Маляренко, Ю. Ромаскевич // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: зб. наук. пр. — 2012. — № 4 (20). — С. 280—285.
- Леонтьева І. В. Значение метаболических нарушений в генезе кардиомиопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции / И. В. Леонтьева, В. С. Сухоруков // Вестн. педиатрии, фармакол. инутрициол. — 2006. — № 2. — Р. 52—61.
- Михайлов С. С. Спортивная биохимия / С. С. Михайлов. — М. : Сов. спорт, 2004. — 220 с.
- Новиков Е. В. Проба Руфье у школьников: первые результаты / Е. В. Новиков, Я. И. Ткалич // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Вип. XXIII, № 4. — С. 94—95.
- Орлова Н. В. Применение L-карнитина в комплексном лечении вегето-сосудистой дистонии гипотензивного типа у детей и подростков / Н. В. Орлова, О. В. Михайлова, Т. В. Захарова // Вопр. совр. педиатрии. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 11—15.
- Особенности функционального статуса сердечно-сосудистой системы у подростков по данным доплерографии / С. В. Попов, С. И. Бокова, В. А. Бугаенко, Т. А. Романова // Журнал клін. та експеримент. мед. досліджень. — 2013. — Т. 1, № 4. — С. 432—436.
- Положення про медико-педагогічний контроль за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах : наказ МОЗ та МОН України № 518/674 від 20.07.2009 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://news.yurist-online.com/laws/6323/>. — Назва з екрану.
- Ромаскевич Ю. О. Корекція стану фізичного здоров'я учнівської та студентської молоді засобами лікувальної фізичної культури / Ю. О. Ромаскевич // Актуальні проблеми юнацького спорту : матеріали ІХ Всеукр. наук.-практ. конф. — Херсон : ПАТ Херсон. міськ. друк, 2011. — С. 165—166.
- Ситник О. А. Характеристика стану серцево-судинної системи учнів молодшого шкільного віку / О. А. Ситник // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. — 2013. — № 6 (32). — С. 111—119.
- Солдатов О. М. Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине / О. М. Солдатов, Л. А. Ивянский, О. В. Феррапонтова // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2010. — № 5. — С. 90—97.
- Стан серцево-судинної системи у хлопчиків спортсменів / Г. С. Сенаторова, Н. К. Мацієвська, О. Ю. Кізенко [та ін.] // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 130—131.
- Элькар в детской спортивной практике / Л. А. Балыкова, С. А. Ивянский, А. Н. Урзязева [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2013. — № 5. — С. 45—48.

16. Эффективность энерготропной терапии при вегетативной дистонии с кардиальными изменениями у детей и подростков / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2008. — № 6. — С. 21—29.
17. L-Carnitine 1-tartrate supplementation favorably affects biochemical markers of recovery from physical exertion in middle-aged men and women / J. Y. Ho, W. J. Kraemer, J. S. Volek [et al.] // Metabolism. — 2010. Vol. 59, № 8. — P. 1190—1199.
18. Effect of L-carnitine supplementation and aerobic training on FABPC content and beta-HAD activity in human skeletal muscle / J. K. Lee, J. S. Lee, H. Park [et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. — 2007. — Vol. 99 (2). — P. 193—199.
19. Neurobehavioral effects of L-carnitine and its ability to modulate genotoxicity and oxidative stress biomarkers in mice // E. W. Moraes e Luz, L. R. Vieira, J. G. Semedo [et al.] // Pharmacol. Biochem. Behav. — 2013. — Vol. 110. — P. 40—45.
20. Primary carnitine deficiency and sudden death: in vivo evidence of myocardial lipid peroxidation and sulfonation of sarcoendoplasmic reticulum calcium ATPase 2 // M. Mazzini, T. Tadros, D. Siwik [et al.] // Cardiology. — 2011. — Vol. 120 (1). — P. 52—58.
21. Van Oudheusden L. J. Efficacy of carnitine in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder / L. J. Van Oudheusden, H. R. Scholte // Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. — 2002. — Vol. 67 (1). — P. 33—38.
22. Winter S. C. Cardiomyopathy in childhood, mitochondrial dysfunction, and the role of L-carnitine / S. C. Winter, N. R. Buist // American Heart J. — 2000. — Vol. 2. — P. 563—569.

Проблема диагностики и коррекции сниженной толерантности к физической нагрузке у детей школьного возраста

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: улучшить результаты диагностики и реабилитационных мероприятий у детей школьного возраста со сниженной толерантностью к физической нагрузке.

Пациенты и методы. Обследовано 155 детей в возрасте 7–17 лет с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, вегето-сосудистыми дисфункциями, вторичными кардиомиопатиями. Проведены общеклиническое обследование, проба Руфье, велоэргометрическая проба.

Результаты. У 58,1% обследованных выявлен низкий и ниже среднего уровень функционального резерва сердца (ФРС) по пробе Руфье. Относительно максимальное потребление кислорода было самым высоким (52,40±0,80 мл/мин/кг) у детей со средним уровнем ФРС. У детей с низким ФРС выявлены наименьшие значения PWC₁₇₀ (138,67±3,35 Вт), хронотропного и инотропного резервов сердца, наибольшие значения индекса энергетических затрат (7,45±1,85 у.е.). Применение препарата L-карнитина имело положительное влияние на обмен кислорода в миокарде у детей с низким ФРС.

Выводы. У детей с низким и ниже среднего ФРС чаще по сравнению с детьми с нормальной толерантностью бывают головная боль, утомляемость, ослабленные тоны сердца, синусовая тахикардия, метаболические изменения в миокарде. У детей с низким ФРС по пробе Руфье наблюдается повышенная потребность миокарда в кислороде и неэкономное использование резервов миокарда. Назначение L-карнитина позволяет уменьшить проявления астенического синдрома, метаболические нарушения, улучшить результаты пробы Руфье и велоэргометрические показатели, характеризующие использование резервов миокарда и обеспечение его кислородом.

Ключевые слова: дети школьного возраста, сниженная толерантность к физической нагрузке, функциональный резерв сердца, проба Руфье, велоэргометрия, L-карнитин.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):34–40; doi 10.15574/SP.2014.63.34

Diagnostic and correction problem of reduced exercise tolerance in school age children

U.V. Marushko, T.V. Gisshak

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Detailed health examination of children with reduced exercise tolerance, detection their adaptive, metabolic disorders and correction of these disorders are an actual problem of pediatrics.

The aim: To improve the diagnostic results and results of the rehabilitation measures in school age children with reduced exercise tolerance.

Methods. The study involved 155 children aged 7–17 years with functional disorders of the gastrointestinal tract, vegetative dysfunctions, secondary cardiomyopathies. A general clinical examination, Rufye's test, veloerhometryc stress test were performed.

Results. Low levels of functional heart reserve (FHR) and levels below average according to Rufye's test were revealed in 58.1% of patients. Maximal oxygen consumption was the highest (52,40±0,80 ml/min/kg) in children with middle FHR level. The lowest levels of PWC₁₇₀ (138,67±3,35 W), chronotropic and inotropic heart reserves, the largest energy spending index of (7,45±1,85 cu) have children with low FRH. L-carnitine using in patients showed a positive effect on myocardium oxygen metabolism in children with low FHR.

Conclusions: 1) Children with low FHR levels and levels below average more often have headache, fatigue, weakened heart sounds, sinus tachycardia, myocardium metabolic changes beside children with normal tolerance; 2) Children with low functional reserve according to Rufye test have increased myocardial oxygen consumption and wasteful myocardial reserves using; 3) L-carnitine applying helps to reduce asthenic syndrome signs, metabolic disorders, to improve Rufye test results and veloerhometryc data characterizing myocardial reserves using and myocardial oxygen providing.

Key word: school age children, reduced exercise tolerance, functional heart reserve, Rufye's test, eloerhometryc, L-carnitine.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18; тел. (044) 483-91-96

Гишак Татьяна Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 30.10.2014 г.

УДК 616-056.5-008.6-02:616.839

Н.М. Громнацька

Сучасні погляди на дисфункцію автономної нервової системи як патогенетичний чинник розвитку метаболічного синдрому у дітей

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):41–45; doi 10.15574/SP.2014.63.41

Проведено аналіз активності автономної нервової системи у дітей з метаболічним синдромом. Встановлено, що метаболічному синдрому у дітей притаманний дисбаланс автономної нервової системи зі зниженням варіабельності серцевого ритму та парасимпатичної активності, при відносному підвищенні активності симпатичної нервової системи та центральних нейрогуморальних впливів, які доцільно використовувати в якості додаткового діагностичного критерію. Оцінка функціонального стану автономної нервової системи за даними варіабельності серцевого ритму при метаболічному синдромі у дітей дозволяє провести діагностику вегетативного забезпечення на ранній доклінічній стадії, оцінити вегетативний резерв і прогноз, оптимізувати лікування з урахуванням характеру змін автономної регуляції ритму серця.

Ключові слова: автономна нервова система, варіабельність серцевого ритму, метаболічний синдром, діти.

Проблема метаболічного синдрому (МС) у дітей є надзвичайно актуальною внаслідок раннього розвитку серцево-судинних захворювань та цукрового діабету II типу. Підґрунтям до розвитку МС у дітей і підлітків є висока лабільність центральних і периферичних механізмів регуляції обміну речовин та гормональна перебудова [1].

Теорія участі нейрогуморальних механізмів у патогенезі метаболічного синдрому (МС) є однією з провідних [21]. Відомо, що метаболічні та гемодинамічні зміни при МС залучають у патологічний процес автономну нервову систему (АНС) як відповідь на вплив стресорних чинників [7]. Наявність постійного метаболічного дисбалансу — порушень вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів, гіперлептинемії — зумовлює виснаження адаптаційних резервів організму, розвиток МС та дестабілізацію вегетативної функції [4,21].

Дисфункція АНС, порушення нейрогуморальної регуляції при МС, дозволяють поряд з традиційними органами-мішенями (серце, судини, нирки) говорити про АНС як про орган-мішень [16]. Але не тільки патологічні стани, що притаманні МС, визначають особливості активності АНС, але і АНС впливає на формування складових МС. Зміни, що виникають у регуляторних системах, у свою чергу, викликають гемодинамічні, метаболічні, енергетичні порушення і можуть бути використані в якості ранньої прогностичної ознаки розвитку МС [15].

Важливість вивчення змін АНС полягає у високовірному зв'язку між підвищенням симпатичної активності та/або зниженням парасимпатичної активності та захворюваністю і смертністю внаслідок серцево-судинних захворювань, у тому числі раптової коронарної смертності у дорослих [8,38].

Американська асоціація клінічних ендокринологів (ААСЕ) пропонує діагностувати МС за підвищенням активності симпатичної АНС поряд з порушенням толерантності до глюкози та метаболізму сечової кислоти, дисліпідемією (підвищенням тригліцеридемії, зниженням холестерину ліпопротеїдів високої щільності), постпрандiальним підвищенням тригліцеридемії, артеріальною гіпертензією (АГ) [33].

Аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР) вважають сучасною об'єктивною інструментальною стандартизованою загальноприйнятою методологією оцінки стану регуляторних систем організму [24,38,45]. Зміна

частоти серцевих скорочень (ЧСС) є результатом багатоконтурного управління за рахунок складних регуляційних систем, які впливають на автономну та гуморальну регуляцію. Проводять реєстрацію часових інтервалів між серцевими скороченнями та їх подальший математичний аналіз. Параметри ВСР вказують на активність центрального надсегментарного та автономного сегментарного контура регуляції ритму серця, активність тону-су синусового вузла. Варіабельність серцевого ритму у фоновому записі та ортостатичній пробі є доступним та інформативним методом для оцінювання загального вегетативного тону-су, реактивності та забезпечення серцевої діяльності у дітей [28]. Доведено, що варіанти кардіоритмограми досить вірогідно відображають причину та особливості розвитку автономної дисфункції у конкретної дитини [19].

Оцінка ВСР проводиться за стандартними протоколами з обчисленням часових та спектральних параметрів відповідно до Міжнародних стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання, що розроблені робочою групою Європейського товариства кардіології та Північно-Американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [42].

Вивчаються часові характеристики серцевого ритму: показники загальної варіабельності серцевого ритму (RRNN — середній RR-інтервал; SDNN — стандартне відхилення всіх RR-інтервалів), показники активності парасимпатичної АНС (RMSSD — квадратний корінь середнього значення квадратів різниць довжин послідовних RR-інтервалів, рNN50 — відсоток сусідніх RR-інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс). При спектральному аналізі ВСР використовуються такі параметри: TP — загальна потужність, VLF — потужність спектра дуже низьких частот (центральні нейрогуморальні впливи), LF — потужність спектра низьких частот (симпатична АНС), HF — потужність спектра високих частот (парасимпатична АНС), LF/HF — вегетативний баланс або симпатико-парасимпатичний індекс.

Механізм активації центральної ланки симпатичної АНС при гіперінсулінемії та гіперглікемії остаточно не вивчений. При гіперглікемії за градієнтом концентрації глюкоза засвоюється клітинами гіпоталамуса, що призводить до розгальмування симпатичних центрів стовбура головного мозку та підвищення активності симпатичної АНС. Слід зауважити, що інсулін не проходить через

гематоенцефалічний бар'єр [24]. За даними Н.Т. Старкової та ін. [29], високий рівень інсуліну збільшує поглинання та обмін глюкози в інсулінчутливих клітинах гіпоталамуса з наступною активацією центральних механізмів симпатичної АНС та збільшенням виділення катехоламінів у периферичних нервових закінченнях симпатичної АНС з розвитком виразної тканинної гіперсимпатикотонії. Встановлено, що показники ВСР від'ємно корелюють з параметрами вуглеводного обміну — НОМА-IR та інсуліном [2,20].

У свою чергу підвищення активності симпатичної АНС і пролонгована секреція адреналіну викликають значні зміни у вуглеводному обміні, оскільки адреналін різко зменшує чутливість тканин до інсуліну та опосередковане інсуліном використання глюкози, навіть в умовах підвищених значень інсулінемії. Зменшення периферичної утилізації глюкози викликає перманентну гіперглікемію. При тривалому впливі стресового чинника на організм відбувається виснаження резервів катехоламінів, компенсаторно активується адренкортикальна система, підвищується рівень кортизолу, який додатково пригнічує утилізацію глюкози в циклі Кребса зі зменшенням утворення глюкозозалежної АТФ, стимулює глікогеноліз, звільнюючи глюкозу з печінки, підвищує гіперглікемію, гіперінсулінемію та інсулінорезистентність (ІР) [30,38].

Підвищення симпатичної активності спричиняє в скелетній мускулатурі, яка виступає основним споживачем глюкози в організмі, зменшення капілярної сітки м'язів та кількості повільних м'язових волокон, які великою мірою визначають рівень чутливості організму до інсуліну, що додатково посилює ІР [13].

Результати дослідження ВСР у дітей з ожирінням при МС неоднозначні. Загальноприйнятим є висновок про зниження активності парасимпатичної нервової системи при надлишковій масі тіла [45], з боку симпатичної АНС може спостерігатись як значне підвищення [19,35], так і зниження активності [37]. Вважають, що зниження ВСР за показником LF у дітей з ожирінням є ознакою появи метаболічних порушень [37]. Не існує одностайності в питанні зв'язку між індексом маси тіла (ІМТ), як маркером надлишкової маси тіла та генералізованого ожиріння, та симпатичною АНС. У дітей з ожирінням ІМТ мав негативну асоціацію з HF, позитивну з LF та співвідношенням HF/LF [41]. Одночасно деякі автори [44,48] заперечують ці дані і підкреслюють, що вік, маса тіла та ІМТ не пов'язані з параметрами ВСР, і ефект ожиріння на ВСР опосередкований у більшій мірі вісцеральним жиром, ніж підшкірним.

Встановлено зв'язок між активністю симпатичної АНС за SDNN і RMSSD та абдомінальним ожирінням за обводом талії, більш виразний на ранніх стадіях захворювання [2,48].

Виразний вплив на артеріальний тиск та формування АГ має вегетативний дисбаланс [18], і АНС є визначальною детермінантою у модуляції артеріального тиску [8].

Дані щодо впливу АНС на розвиток АГ неоднозначні. Вважають, що при відсутності ІР у спокої у дітей з АГ переважає ваготонія, в той час як при поєднанні АГ та ІР у 50% дітей діагностують симпатикотонію та гіперсимпатикотонію [18]. Виникнення АГ при ожирінні пов'язують з ростом активності центральних механізмів регуляції та симпатичної АНС під впливом гіперінсулінемії, симпатичною вазоконстрикцією та підвищенням реабсорбції натрію у нирках [18,31]. Зі збільшенням ступеня ожиріння відбувається прогресування порушень серцево-судинної системи, розвиток АГ у складі МС [23] та симпатико-

тонічний варіант функціонування АНС. Зі зниженням маси тіла дітей при ожирінні активність симпатичної АНС зменшується [18].

У механізмах розвитку патологічного процесу при АГ суттєва роль належить нейрогуморальним системам і безпосередньо АНС [27], яка контролює частоту серцевих скорочень, систолічну та діастолічну функцію, периферичний опір судин. Активація симпатoadреналової системи при АГ призводить до звуження судин, підвищення скоротливості міокарда, серцевого викиду, хвилинного об'єму крові, об'єму циркулюючої крові, реабсорбції натрію, секреції реніну [2], периферійного опору судин, гіперволемії, спазму гладеньких м'язів [43]. У патогенезі АГ роль симпатoadреналової системи — ключова. Симпатична стимуляція серця, судин, нирок є базовою причиною підвищення артеріального тиску та розвитку АГ [3,10,11,26,32]. Виявлено, що у 40% хворих на АГ нейрогенні механізми роблять провідний внесок у розвиток захворювання [40,43].

Доведено, що дорослим хворим з АГ притаманне зниження загальної ВСР з відносним підвищенням симпатичних впливів при прогресивному збільшенні показника симпато-вагального балансу LF/HF [25]. При АГ у складі МС спостерігають дисбаланс ланок АНС — відносно підвищення симпатичної та зниження парасимпатичної [12,20]. Доведено, що наявність АГ асоціюється зі значним зменшенням ВСР та розвитком кардіоваскулярної автономної нейропатії [14,20].

У динаміці змін ВСР при АГ у складі МС спостерігають наступну послідовність. На початку розвитку АГ переважає активність симпатичної ВНС, загальна потужність спектра TP знижена, виразна активація симпатичної АНС в ортостатичній пробі. Надалі при прогресуванні АГ збільшуються нейрогуморальні впливи VLF на модуляцію серця, які поступово починають превалювати (до 60%), TP зменшується до 400 мс² і нижче, знижується реактивна відповідь на проведення ортостатичної проби [6].

Доведено, що при АГ у дітей знижена ВСР зі зрушенням у бік активності симпатичного відділу АНС [36]. Для дітей з АГ характерним є підвищення співвідношення LF/HF, що свідчить про відносно збільшення активності симпатичної АНС, в той час як для дітей з нормальними показниками АТ характерним є підвищення активності парасимпатичної АНС і процесів гальмування ЧСС [11]. Запропоновано гіпотезу зниження ВСР як потенційного патофізіологічного механізму, що відповідає за трекінг АГ в дитинстві у кардіоваскулярні та цереброваскулярні захворювання в дорослому віці [36,39]. На зв'язок між АГ в дитинстві та розвитком атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань у дорослих вказує Американська Асоціація серця [34].

Вважають, що активація симпатичної АНС відіграє значну роль у розвитку АГ на початкових стадіях розвитку ІР. Із розвитком вторинної гіпоінсулінемії зменшується стимулюючий вплив інсуліну на центральну симпатичну активність із вторинним ураженням нирок [2].

Знижена активність АНС при АГ сприяє розвитку супутніх метаболічних змін, таких як ІР та гіперліпідемія [32]. Відносна гіперсимпатикотонія сприяє не тільки функціональним, але і структурним змінам, які формують розвиток АГ, активують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, підвищують рівень ангіотензину II та альдостерона в плазмі [9].

Виділення норадреналіну в симпатичних нервових закінченнях жирової тканини при підвищеній активності симпатичної АНС стимулює процеси ліполізу в адипоци-

тах, що призводить до збільшення концентрації жирних кислот та тригліцеридів у плазмі крові, перешкоджає поглинанню глюкози м'язовими клітинами і, таким чином, сприяє ще більшому наростанню дисліпідемії, ІР та гіперінсулінемії [31]. Виявлено, що більшість параметрів ВСР від'ємно корелює з рівнем загального холестерину крові [20]. Виявлено лептин-асоційовану активацію симпатичної нервової системи при дисліпідемії та ІР [47].

Медіатор парасимпатичної АНС ацетилхолін, впливаючи на обмін катехоламінів, сприяє модифікації дії останніх на вільнорадикальні перекисні процеси та на систему оксиду азоту (NO) у тварин. Катехоламіни можуть утворювати з NO сполуки (6-нітрокатехоламіни), які мають властивість змінювати продукцію NO через вплив на її NO-синтазу [17].

Як нейротрансмітер, NO в мозку може моделювати активність симпатичної АНС і АГ через ангіотензин II та барорефлекс в центральній нервовій системі. Ендотеліальна дисфункція, якій притаманне зниження вивільнення NO, з'являється дуже рано у розвитку АГ і є важливою у зміні судинного тону та у модуляції активності симпатичної АНС [43,46].

Підвищення активності симпатичної АНС призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи нирок, вивільнення реніну, який корелює з концентрацією норадреналіну в плазмі крові і стає самостійним негативним прогностичним чинником. Патологіологічно важливий прямий вазоконстрикторний ефект внаслідок активації симпатичної АНС, який знижує нирковий кровообіг та гломерулярну фільтрацію із затримкою натрію і води. Нейрогуморальна активація та порушення систем-

ної артеріальної та венозної гемодинаміки в майбутньому запускають в нирках нейрогуморальні, гемодинамічні та гіпоксичні механізми склеротичного ураження клубочків, каналців та доволоканальцевого інтерстицію, що викликає втрату ниркової функції та є основною причиною появи хронічного захворювання нирок [5].

Функціональна гіперактивація вищих регулюючих механізмів, у тому числі центральних відділів симпатико-адrenalової системи, в результаті патологічної активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи призводить до підвищеної секреції кортизолу, що вторинно обумовлює вегетативну дисфункцію та ожиріння [22].

Таки чином, роль АНС у розвитку МС є очевидною, хоча вегетативне забезпечення за даними ВСР при МС у дітей вимагає подальшого детального вивчення. Діагностичні можливості методики аналізу ВСР у педіатрії є великими, але, на жаль, сьогодні використовуються не в повній мірі.

Висновки

1. Для МС у дітей характерний дисбаланс АНС зі зниженням ВСР та парасимпатичної активності, при відносному підвищенні активності симпатичної нервової системи та центральних нейрогуморальних впливів, що доцільно використовувати в якості додаткового діагностичного критерію.

2. Оцінка функціонального стану АНС за даними ВСР при МС у дітей дозволяє провести діагностику вегетативного забезпечення на ранній доклінічній стадії, оцінити вегетативний резерв і прогноз, оптимізувати лікування з урахуванням характеру змін автономної регуляції ритму серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов А. П. Нейровегетативные нарушения у детей с ожирением в период пубертата и их коррекция / А. П. Аверьянов, Н. В. Болотова // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 3. — С. 47—52.
2. Активність симпато-адrenalової системи на рівень урикемії у хворих на цукровий діабет 2 типу з метаболічним синдромом / Гуріна Н. М., Корпачев В. В., Скибун В. М. [та ін.] // Журн. АМН України. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 142—152.
3. Алпысбаева М. А. Современные принципы лечения артериальной гипертонии при метаболическом синдроме / М. А. Алпысбаева // Терапевт. вестн. — 2012. — № 1. — С. 24—25.
4. Апихтин К. О. Влияние препарата Витам на вариабельность сердечного ритма осіб напруженої розумової праці / К. О. Апихтин // Environment and Health. — 2010. — № 1. — С. 55—59.
5. Арутюнов Г. П. Патологические процессы в почках у больных хронической сердечной недостаточностью / Г. П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. — 2008. — № 9 (5). — С. 234—250.
6. Бабунц І. В. Азбука аналізу вариабельності серцевого ритму [Електронний ресурс] / І. В. Бабунц, Е. М. Міраджанян, Ю. А. Машех. — Режим доступу : <http://www.medbib.in.ua>. — Назва з екрану.
7. Буряк В. Н. Роль различных причинных факторов в генезе вегетососудистой дисфункции по гипотензивному типу у детей / В. Н. Буряк // Здоровье ребенка. — 2006. — № 3. — С. 9—11.
8. Визир В. А. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни / В. А. Визир, И. Н. Волошина // Суч. мед. технології. — 2011. — № 2. — С. 77—80.
9. Возможности применения прямого ингибитора ренина — алискирена у пациенток с менопаузальным метаболическим синдромом и артериальной гипертензией / Жернакова Ю. В., Мычка В. Б., Пономарев Ю. А. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 4. — С. 33—38.
10. Волосовець О. П. Сучасні досягнення та проблеми дитячої кардіоревматологічної служби України / О. П. Волосовець // Здоров'я України. — 2006. — № 1. — С. 9—14.
11. Галеев А. Р. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6—16 лет / А. Р. Галеев, Л. Н. Игишева, Э. М. Казин // Вісн. Харків. нац. ун-ту. — 2002. — № 545. — С. 35—40.
12. Главацький О. М. Зміни показників вариабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / О. М. Главацький // Укр. мед. часоп. — 2007. — № 5. — Т. IX-X. — С. 37—39.
13. Дедов И. И. Факторы риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа: роль гиперсимпатикотонии и возможности ее коррекции [Электронный ресурс] / И. И. Дедов, А. А. Александров // Качество жизни. Медицина. — Репринт 2003. — Режим доступа : http://www.voed.ru/csh_sd2.htm. — Название с экрана.
14. Диагностическая значимость кардиоваскулярных проб и исследования вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертензией / Громнацкий Н. И., Татаренкова Л. А., Корень Н. А., Новиков М. В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6(5). — С. 75—76.
15. Кисленко О. А. Диагностическое значение вариабельности сердечного ритма у детей грудного возраста с патологией сердечно-сосудистой системы / О. А. Кисленко, Н. П. Котлунова, М. П. Романова // Детская больница. — 2012. — № 3. — С. 23—27.
16. Кошля В. І. Вариабельність ритму серця у хворих із симптоматичною норковою артеріальною гіпертензією та її зміни під впливом

- лікування раміприлом / В. І. Кошля, Ю. О.Кліцунова // Лікар. справа. Врачеб. дело. — 2010. — № 1—2. — С. 49—52.
17. Кургалюк Н. М. Вплив L-аргініну і блокатора синтази оксиду азоту N-нітро-L-аргініну на рівень катехоламінів та продуктів перекисного окислення ліпідів у крові мурчаків за умов адаптації до інтервальної гіпоксії / Н. М. Кургалюк, Т. М. Мишунина // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 93—98.
 18. Леженко Г. А. Фактори формування артеріальної гіпертензії у дітей с ожиренням / Леженко Г. А., Гладун К. В., Пашкова Е. Е. // Дитячий лікар. — 2011. — № 3 (10). — С. 23—34.
 19. Майданник В. Г. Добове моніторування ЕКГ та дослідження варіабельності серцевого ритму у дітей з вегетативними дисфункціями / В. Г. Майданник, В. Г. Суліковська, І. О. Афанасєва // ПАГ. — 2000. — № 2. — С. 49.
 20. Михайловська Н. С. Взаємозв'язок складових метаболічного синдрому та показників варіабельності серцевого ритму, добового профілю артеріального тиску у хворих на Q-інфаркт міокарда / Н. С. Михайловська // Патологія. — 2010. — Т. 7, № 1. — С. 74—80.
 21. Мітченко О. І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О. І. Мітченко // Нова медицина. — 2004. — № 3 (14). — С. 20—24.
 22. Можейко Л. Ф. Гипоталамический синдром периода полового созревания / Л. Ф. Можейко // Междунар. эндокринологич. журн. — 2006. — № 4 (6). — С. 16—17.
 23. Нарушение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ожирением / Длагов О. А., Гнусаев С. Ф., Иванов Д. А. [и соавт.] // Педиатрия. — 2007. — Т. III, № 3. — С. 32—34.
 24. Патофизиология в рисунках, таблицах и схемах / под ред. В. А. Фролова, Г. А. Дроздовой, Д. П. Билибина. — М. : Мед. информ. аг., 2003. — 392 с.
 25. Світлик Г. В. Аналіз варіабельності ритму серця в практиці сімейного лікаря / Г. В. Світлик, М. О. Гарбар // Практична медицина. — 2006. — Т. XII, № 3. — С. 14—17.
 26. Связь вариабельности сердечного ритма и показателей системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью / Буй М. З., Лебедева А. Ю., Гордеев И. Г. [и др.] // Рос. кардиолог. журн. — 2013. — № 5 (103). — С. 6—11.
 27. Серкова В. К. Качество жизни и состояние автономной нервной системы у больных гипертонической болезнью / В. К. Серкова, Н. В. Кузьмина, В. А. Романова // Вісн. проблем біології та медицини. — 2011. — Т. 1, № 2. — С. 161—164.
 28. Современные методы диагностики функций миокарда в детском возрасте / Сміян А. И., Мозговая Ю. А., Сміян Е. А., Хилько А. С. // Вісн. Сумського держ. ун-ту. — 2009. — Т. 2, № 2. — С. 152—158. — (Серія : «Медицина»).
 29. Старкова Н. Т. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие: обзор / Н. Т. Старкова, И. В. Дворяшина // Терапевт. арх. — 2004. — № 10. — С. 54—58.
 30. Телекі Я. М. Рівень глюкози, інсуліну, С-пептиду у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з хронічним панкреатитом / Я. М. Телекі // Практична медицина. — 2008. — Т. XIV, № 3 : матеріали першої Львівської мед. конф. з міжнар. уч. [«Актуальні питання внутрішньої медицини: міжфахова інтеграція», (Львів, 17—18 квіт. 2008)]. — С. 165—169.
 31. Федоренко И. Д. Влияние анестезии на динамику катехоламинов у больных диффузным токсическим зобом / И. Д. Федоренко // Проблемы эндокринной патологии. — 2005. — № 3. — С. 40—43.
 32. Шляхто Е. В. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 81—88.
 33. AACE. Guidelines of American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus. Comprehensive Care Plan / Handelsman Y., Mechanick I., Blonde L. [et al.] // Endocr Pract. — 2011. — Vol. 17. — P. 1—53.
 34. American Heart Association Guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood / Kavey R. E., Daniels S. R., Lauer R. M. [et al.] // Circulation. — 2003. — Vol. 107 (11). — P. 1562—1566.
 35. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity / Rabbia T., Silke B., Conterno A. [et al.] // Obese Res. — 2003. — Vol. 11. — P. 541—548.
 36. Association of high blood pressure with heart rate variability in children / Xie G.-L., Wang J.-H., Zhou Y. [et al.] // Iran. J. Pediatr. — 2013. — Vol. 23 (1). — P. 37—44.
 37. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children / Nagai N., Matsumoto T., Kita H., Moritani T. // Obes Res 2003. — Vol. 11. — P. 23—32.
 38. Cherkas A. The amplitude of heart rate oscillations is dependent on metabolic status of sinoatrial node cells / A. Cherkas, O. Yatskevych // OA Medical Hypothesis 2014. — Vol. 2 (1). — P. 8.
 39. Feber J. Hypertension in children: new trends and challenges / J. Feber, M. Ahmed // Clin. Sci (London). — 2010. — Vol. 119 (4). — P. 151—161.
 40. Guild S. J. Long-term recording of sympathetic nerve system activity: the new frontier in understanding the development of hypertension / S. J. Guild, C. J. Barret, S. C. Malpas // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 2005. — Vol. 32 (5—6). — P. 433—439.
 41. Heart rate variability in Taiwanese obese children / Fu C., Pei Y.-M., Chen C.-L., Lo H. M. // Tzu Chi Med J. — 2006. — Vol. 18. — P. 199—204.
 42. Heart Rate Variability Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043—1065.
 43. Malpas S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / S. C. Malpas // Physiol Rev. — 2010. — Vol. 90. — P. 513—517.
 44. Normal values for heart rate variability parameters in children 6—8 years of age: the PANIC Study [Electronic resource] / Seppala S., Lautinen T., Tarvainen M. P. [et al.] // Clin. Physiol. and Functional Emaging. — 2013. — Access mode : <http://www.Sciencedaily>.
 45. Paschoal M. Heart rate variability, blood lipids and physical capacity in obese and non-obese children / M. Paschoal, P. Trevizan, N. Scodeler // Argh Brasil Cardiol. — 2009. — Vol. 93 (3). — P. 223—229.
 46. Ramchandra R. Nitric oxide and sympathetic nerve activity in the control of blood pressure / R. Ramchandra, C. J. Barret, S. C. Malpas // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 2005. — Vol. 32 (5—6). — P. 440—446.
 47. Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients / Corter S., Caron A., Richard D. [et al.] // Clin. Interv. Aging. — 2013. — Vol. 8. — P. 829—844.
 48. The relationship between heart rate variability and adiposity differs for central and overall adiposity / Windhem B. G., Fumagalli S., Ble A. [et al.] // J. Obes. — 2012. — 149516.

Современные взгляды на дисфункцию автономной нервной системы как патогенетический фактор развития метаболического синдрома у детей

Н.Н. Громнацкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Проанализирована активность автономной нервной системы у детей с метаболическим синдромом. Установлено, что для метаболического синдрома у детей характерен дисбаланс автономной нервной системы со снижением вариабельности сердечного ритма и парасимпатической активности при относительном повышении активности симпатической нервной системы и центральных нейрогуморальных влияний, что рационально использовать в качестве дополнительного диагностического критерия. Оценка функционального состояния автономной нервной системы согласно данным вариабельности сердечного ритма при метаболическом синдроме у детей позволяет диагностировать нарушения вегетативного обеспечения на ранней доклинической стадии, оценить резерв и прогноз, оптимизировать лечение с учетом изменений автономной регуляции ритма сердца.

Ключевые слова: автономная нервная система, вариабельность сердечного ритма, метаболический синдром, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):41–45; doi 10.15574/SP.2014.63.41

Modern view of autonomic nervous system disfunction as pathogenetic factor in metabolic syndrome development in children

N.M. Gromnatska

Danylo Halitskiy Lviv National Medical University, Ukraine

Analysis of autonomic nervous system activity in children with metabolic syndrome is done. The autonomic nervous system activity in children is characterized by the decrease of heart rate variability and parasympathetic activity, relative increase of sympathetic nervous system activity and neurohumoral central influences that may be used as additive metabolic syndrome diagnostic criterion. Evaluation of functional status of autonomic nervous system according to heart rate variability data in children with metabolic syndrome permits to diagnose disturbance of vegetative status at early preclinical stage, to estimate reserve and prognosis, to optimize treatment according to autonomic heart rate variability regulation changes.

Key words: autonomic nervous system, heart rate variability, metabolic syndrome, children.

Сведения об авторах:

Громнацкая Наталия Николаевна — доц. каф. поликлинического дела, семейной медицины и дерматологии, венерологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. раб. (032) 262-72-08.

Статья поступила в редакцию 18.08.2014 г.

НОВОСТИ

«Перші кроки з діабетом»: Санофі в Україні запустила інформаційний проект на допомогу дітям, у яких нещодавно виявили діабет

Санофі в Україні в рамках глобальної програми компанії «Діабет. Допоможемо разом» за підтримки Асоціації дитячих ендокринологів України запускає інформаційний проект «Перші кроки з діабетом», спрямований на допомогу та підтримку маленьких пацієнтів, у яких нещодавно діагностовано це захворювання. В рамках проекту в соціальній мережі Фейсбук на сторінці «Конкурсу дитячого малюнка серед дітей з діабетом» була опублікована серія інфографік із практичними порадами для маленького пацієнта та тих, хто його оточує — шкільного персоналу (вчителів та медсестер), батьків, друзів та однолітків.

«Через низьку поінформованість суспільства про діабет, вони часто зіштовхуються зі страхами та міфами про цю хворобу. Учні з цим захворюванням часто мають проблеми в школі внаслідок відсутності розуміння їхніх потреб з боку працівників школи, інших одно-

класників і друзів», — пояснила Наталя Зелінська, головний дитячий ендокринолог МОЗ України та президент Асоціації дитячих ендокринологів України, яка підтримала цей проект.

Проект «Перші кроки з діабетом» був ініційований саме для того, щоб полегшити період адаптації маленьких пацієнтів та їхніх родин до нових реалій життя, допомогти їм прийняти діагноз та якомога швидше зробити перші кроки на шляху самоконтролю діабету. До поширення інформації, яку надає проект «Перші кроки з діабетом», у середніх навчальних закладах України залучаються батьки: вони можуть роздрукувати запропоновані матеріали та передати їх шкільним педагогам і медсестрам особисто.

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, Директор з корпоративних комунікацій Санофі в Україні і Білорусі
Тел: + 38 044 354 20 00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

УДК: 616.2-002.1-08:615.33-036.1-053.2

О.Є. Абатуров, О.О. Агафонова, В.В. Дєєв

Клініко-молекулярні ефекти Кларитроміцину при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпропетровськ, Україна
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):46–52

У статті розглянуто особливості молекулярних механізмів дії кларитроміцину (Клацид®) та його клінічна ефективність при респіраторній патології у дітей. Актуальність цієї теми зумовлена проблемою вибору антибіотика у дітей, що хворіють на гострі респіраторні інфекції. Для лікування гострих респіраторних захворювань у всьому світі наразі широко застосовуються макролідні антибіотики. У багатьох сучасних роботах була показана ефективність кларитроміцину — представник класу макролідів, який відрізняється найбільшою серед представників класу активністю щодо титової (пневмокок, БГСА тощо) флори — у лікуванні широкого спектра захворювань дихальних шляхів, а також його вплив на різні ланки патологічного процесу при респіраторних захворюваннях.

Ключові слова: кларитроміцин, гострі респіраторні захворювання, діти.

Вступ

Серед основних класів фармакологічних агентів, що застосовуються у педіатричній практиці, декілька груп препаратів використовуються частіше за інших. Це антипірететики/анальгетики, антибіотики, бронходилататори та менш розповсюджені — кортикостероїди, анестетики, серцеві препарати тощо. Серед трьох класів препаратів-лідерів педіатричної фармакотерапії найбільшою та найпотужнішою групою безумовно є антибіотики. Нераціональний вибір антибактеріального препарату може виявитися фатальним для пацієнта. Тому призначення антибіотиків — важливий практичний навик, яким повинен володіти кожен лікар.

Метою антибактеріальної терапії є вибір препарату, який зможе забезпечити елімінацію бактеріального агента з організму дитини, не викликаючи при цьому небажаних наслідків.

У педіатричній практиці лідером серед хвороб, що потребують від лікаря рішення про призначення/відмову антибактеріальної терапії, є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ).

Гострі респіраторні захворювання — група різноманітних за етіологією захворювань, що перебігають з ураженням дихальних шляхів та зазвичай вимагають лише симптоматичного лікування. Питання щодо призначення антибактеріальної терапії повинно розглядатись окремо для кожного випадку ГРЗ, відповідно до вимог національних протоколів лікування та міжнародних рекомендацій [4,27].

У ряді досліджень було показано, що найчастіше антибактеріальна терапія призначалась при бактеріальному синуситі та середньому отиті [31]. При цьому кореляції між призначенням антибіотиків та динамікою захворювання і наявністю ускладнень при синуситі не виявлено. А от при гострому середньому отиті ризик втрати слуху за умов тяжкого перебігу захворювання робить призначення антибіотиків необхідним. Водночас дослідження показали, що призначення антибактеріальної терапії впливає на перебіг ГРЗ лише у одному випадку з 15 [21].

Вибір антибіотика при ГРЗ здійснюється емпірично, відповідно до принципів ерадикаційної терапії та залежно від клінічної маніфестації [5]. Велику роль у виборі препарату відіграють алергічний анамнез та дані щодо використання антибіотиків за останні шість місяців. Найширше застосовуються антибіотики із груп β-лактамів та макролідів. При цьому β-лактамі антибіотики, згідно з більшістю рекомендацій, є ліками першої лінії, в той час як макроліди призначаються при алергії на антибіотики інших груп, при підозрі на атипову етіологію ГРЗ, **попе-**

редньому призначенні β-лактамів [4,5,27,31]. Слід зауважити, що макролідам властива не тільки пряма антибактеріальна дія, але й ряд ефектів, пов'язаних із впливом на імунну відповідь і запалення. Цей факт підвищує інтерес до вивчення ефективності використання цього класу антибіотиків у дітей із частими респіраторними захворюваннями, у патогенезі розвитку яких чималу роль відіграє медіація хронічного запалення. Одним із препаратів з доведеним впливом на реалізацію механізмів запалення в умовах *in vitro* є кларитроміцин (оригінальний препарат «Клацид®») [3,14,17,10]. Цей препарат володіє широким спектром антибактеріальної активності щодо більшості типових для ГРЗ збудників та зазвичай добре переноситься. Однією з принципових особливостей кларитроміцину є його максимальна серед макролідів активність щодо основних типових респіраторних збудників (пневмокок, мораксела, гемофільна паличка), у ряді випадків порівнянн з бета-лактамами [2]. Так, МК₉₀ (мінімальна концентрація діючої речовини, необхідна для загибелі 90% мікроорганізмів) для пневмококу у кларитроміцину становить 0,25 мкг/мл, в той час як у азитроміцину даний показник у рази вищий — 1,0 мкг/мл, що свідчить про необхідність застосування вищих концентрацій при використанні азитроміцину. [23] При цьому кларитроміцин зберігає високу активність і щодо атипових збудників.

Молекулярні механізми дії кларитроміцину

З того часу, як Kudoh et al. [11] вперше встановили протизапальний та імуномодельючий ефекти макролідів на тлі тривалого застосування низьких доз еритроміцину при дифузному панбронхіоліті, аналогічні ефекти в тій чи іншій мірі були виявлені й в інших препаратів цієї групи [8,12,19]. Рядом досліджень [3,9] була показана висока клінічна ефективність макролідів у пацієнтів з муковісцидозом, незважаючи на те, що повної ерадикації *P. aeruginosa* не відбувалося. Тому було зроблено припущення, що терапевтичні ефекти макролідів можуть бути результатом швидше протизапальної та імуномодельючої активності, ніж антибактеріальних властивостей [13,22]. Ця гіпотеза була підтверджена рядом досліджень [7,16], у яких був показаний цілий спектр так званих «неантибіотичних ефектів» макролідів, зокрема кларитроміцину.

Вплив на секрецію слизу

Об'єм і біофізичні властивості слизу, або мокротиння, є дуже важливими для регуляції мукоциліарного кліренсу. Гіперсекреція слизу, як компонент хронічного запалення дихальних шляхів, викликає обмеження повітряного потоку, порушення мукоциліарного транспорту, що

може призвести до виникнення повторних респіраторних захворювань. Макроліди здатні зменшувати гіперсекрецію слизу, як *in vitro*, так і *in vivo* [15,19,32]. У ряді досліджень [3,7] була показана здатність кларитроміцину здійснювати мукорегуляторний ефект навіть в умовах запалення, яке було індуковане небактеріальним збудником. Цей феномен, вірогідно, пов'язаний із змінами біофізичних властивостей секрету, а також з інгібіцією запалення.

Tamaoki et al. [13], вивчаючи вплив макролідів на дихальні шляхи, встановили зміни у біоелектричних потенціалах живих клітин, що проявлялися зміною електричної провідності і потенціалу дії. Було показано, що вплив макролідів на електричний потенціал, ймовірно, пов'язаний зі зміною роботи хлорних каналів. У дослідженні, проведеному *in vivo* [15], де оцінювався ефект кларитроміцину на слизову оболонку трахеї свавців, після внутрішньовенного введення препарату відзначалося дозозалежне зниження дифузійної різниці потенціалів йонів хлору.

Shimizu et al. [19] встановили, що еритроміцин і кларитроміцин інгібують TNF- α -індуковану секрецію слизу дозо- і часозалежним чином у назальних епітеліальних і в NCI-H292-клітинах, що супроводжувалося зниженням експресії MUC5AC мРНК. У імуногістохімічних дослідженнях [9] було показано, що кларитроміцин інгібує продукцію слизу, індуковану інстиляцією овальбуміну OVA-сенсibilізованим щурам. Аналогічні результати були отримані після дослідження впливу кларитроміцину на легені мишей, інфікованих *P. aeruginosa*. Була показана здатність кларитроміцину пригнічувати продукцію слизу і модифікувати дію ERK1/2.

Макроліди здатні пригнічувати гіперсекрецію слизу, не впливаючи на її фізіологічну секрецію, вірогідно, шляхом модуляції експресії відповідного гена на рівні мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), або факторів транскрипції [10]. Однак не слід забувати, що вплив макролідів на секрецію слизу є також результатом дії на імунну відповідь і запалення.

Вплив на запалення

Цитокіни та хемокіни є ключовими регуляторами запальної відповіді, забезпечуючи як прозапальний (TNF- α , GM-CSF, IL-1, IL-6, IL-8 і IFN- γ), так і протизапальний (IL-10) ефекти. Макроліди, ймовірно, здатні знижувати продукцію прозапальних цитокінів [10,12,33].

При тривалому призначенні [14] відзначалась здатність макролідів знижувати концентрацію IL-8 та еластази нейтрофілів у бронхоальвеолярному змиві у пацієнтів з хронічними захворюваннями дихальних шляхів, у тому числі осіб, інфікованих *P. aeruginosa* [22]. У пацієнтів з хронічними захворюваннями легень при призначенні макролідів на тривалий термін достовірно знижувалася концентрація IL-1 β , IL-8 і нейтрофілів. Заслугує на увагу здатність макролідів зменшувати концентрацію IL-8, який належить до ХСХ-хемокінів та є потужним хемоатрактантом нейтрофілів. Макроліди інгібують вивільнення IL-8, ENA-78 і MIP-1 з макрофагів і лейкоцитів [7,16,33]. Кларитроміцин здатний пригнічувати LPS-індуковану продукцію IL-8 у периферичних моноцитах, а також індукувати концентраційно залежну супресію продукції IL-8 еозинофілами у осіб з atopією [28]. Фізіологічні концентрації кларитроміцину інгібують мРНК IL-8 у бронхіальних епітеліальних клітинах, як здорових людей, так і осіб з хронічними запальними захворюваннями дихальних шляхів [3,22]. Призначення кларитроміцину в дозі 10 мг/кг швидко знижує продукцію IL-8, що в комплексі з впливом на LPS-індуковану відповідь призводить до нормалізації рівня IL-8 [33]. Цьому ефекту

передують альтернування ERK1/2 і p44/42 МАРК. Вплив кларитроміцину на ERK, що відповідає за медіацію проліферативної активності нормальних епітеліальних клітин бронхіального дерева, призводить до порушення переходу клітин з G1 в S-фазу циклу, перешкоджаючи розвитку хронічного запалення [12,19].

Макроліди чинять двофазний вплив на перебіг запальної реакції: по-перше, індукується активація лейкоцитів, по-друге, відбувається супресія продукції цитокінів. Швидка активізація нейтрофілів може полегшувати клінінг мікроорганізмів, в той час як супресія медіації хронічної запальної відповіді сприяє зниженню подальшого пошкодження дихальних шляхів.

У деяких роботах [33] була показана здатність макролідів інгібувати мобілізацію еозинофілів внаслідок зниження секреції цитокінів, які викликають їх хемотаксис (RANTES і еотаксін). У інших [12,17] дослідженнях було виявлено регулюючий вплив макролідів на функцію Т-клітин у результаті впливу на дендритні клітини (DC). Кларитроміцин безпосередньо впливає на експресію CD80, коstimуляторних молекул, бере участь в активації Т-клітин, а також інгібує продукцію IL-6 дендритними клітинами.

Було встановлено, що експресія Mac-1 (CD11b/CD18) периферичними нейтрофілами у пацієнтів з хронічними захворюваннями легневих шляхів достовірно вище, ніж аналогічна активність у тих же клітин здорових волонтерів [20,24]. Макроліди значно редукують експресію Mac-1, що асоціюється зі зниженням кількості запальних клітин у змиві з дихальних шляхів, при цьому не виявляється вплив на функціональну активність лімфоцитарної ланки, що підтверджується відсутністю впливу на LFA-1 [22,28].

Макроліди можуть пригнічувати запалення шляхом впливу на метаболізм арахідонової кислоти через ліпооксигеназний шлях [15,33]. Рівень лейкотрієну B₄, що є метаболітом арахідонової кислоти і виступає у якості хемотаксичного фактора, значно знижується у пацієнтів з хронічними захворюваннями дихальних шляхів при використанні макролідних антибіотиків [26].

Кларитроміцин суттєво впливає на продукцію ендотеліну-1, який виступає у якості потужного бронхо-, вазоконстрикторного і прозапального медіатора. Клітини гладкої мускулатури бронхіального дерева несуть на своїй поверхні специфічний білок, що зв'язує ендотелін-1. Кларитроміцин пригнічує експресію гена ендотеліну-1, а також дозозалежним чином здатний блокувати бронхоконстрикцію внаслідок ліричного впливу на вивільнення нейротрансмітерів у холінергічних синапсах.

Макроліди здатні блокувати реалізацію активних форм кисню (АФК), що виступають у якості медіаторів клітинної альтерації. У багатьох дослідженнях було продемонстровано здатність макролідів блокувати утворення супероксидів, як нейтрофілами, так і еозинофілами [6]. Було висунуто припущення, що цей ефект є результатом стабілізуючого впливу макролідів на клітинні мембрани шляхом ослаблення дестабілізуючого впливу біоактивних фосфоліпідів, таких як лізофосфатидилхолін, PAF і lyso-PAF [3,9].

Монооксид азоту є вторинним месенджером, який продукується NO синтазою при ранній запальній відповіді. Кларитроміцин інгібує ендотоксин і IFN- α -залежну експресію iNOS мРНК [30].

Вплив на апноптоз

Слідом за мобілізацією та активацією нейтрофілів важливим етапом є їх виведення і редукція запалення. При хронічних захворюваннях дихальних шляхів нейтрофіли продовжують мобілізуватися в дихальні шляхи, після чого руйнуються, вивільняючи біологічно активні

речовини і посилюючи цим альтерацію легеневої тканини. Макроліди здатні індукувати апоптоз активованих нейтрофілів шляхом збільшення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ [22,30]. Іншим механізмом впливу макролідів на тривалість життя нейтрофілів є їх прямиї інгібуєчий вплив на GM-CSF в комплексі з непрямою дією, що виникає внаслідок зниження виділення IL-8 епітеліальними клітинами [12,28]. Кларитроміцин також може посилювати фагоцитоз епітеліальних клітин і нейтрофілів, що увійшли у апоптоз.

Вплив на TLRs

Toll-подібні рецептори (TLRs) — еволюційно консервативне сімейство рецепторів, функція яких у системі вродженого імунітету полягає в рекогніції деяких інваріантних ділянок бактеріальних молекул. TLR2 розпізнають пептидоглікани та бактеріальні ліпопротеїни, в той час як TLR4 і TLR5 розпізнають LPS і флагелін відповідно. LPS здатні індукувати секрецію слизу шляхом активації TLR4 навіть у нейтропенічних тварин. Стимуляція TLR епітеліальних клітин LPS флагеліном знижується під впливом макролідів, ймовірно, в результаті впливу на MAPK-NF-κB шлях [26].

Макроліди здатні впливати на експресію TLR. Моноцити периферичної крові, стимульовані LPS, відрізнялися підвищеним вмістом TLR4 мРНК [20,27]. Після призначення кларитроміцину вміст TLR4 мРНК знижувався, що також супроводжувалося зниженням LPS-індукованої продукції IL-8 [26,30].

Вплив на адгезію збудника

Найчастіше бактеріальна коінфекція з респіраторними вірусами призводить до різних ускладнень, при цьому в ряді досліджень була виявлена пряма кореляція між наявністю вірусного збудника та адгезією таких бактерій, як *S. pneumoniae* і *H. influenzae* при середньому отиті, пневмонії та менінгіті. Через фосфорилхолін, який є компонентом бактеріальної клітинної поверхні, ці бактерії взаємодіють з PAF-рецептором. Було виявлено негативний вплив кларитроміцину відносно вірус-індукованої експресії PAF на клітинній поверхні [22]. У деяких роботах була показана здатність кларитроміцину блокувати риновірус-індуковану адгезію *S. aureus* і *H. influenzae* до назального епітелію в результаті впливу на CEACAM [20].

Вплив на неспецифічний захист

Міжклітинні з'єднання між епітеліальними клітинами і мукоциліарний транспорт є одними з найважливіших механізмів неспецифічного захисту дихальних шляхів. PAF може призводити до циліарної дискінезії і порушення щільних міжклітинних з'єднань. Після призначення макролідів у дослідженнях *in vivo* відзначалася нормалізація PAF-індукованої циліарної дисфункції, індукція продукції клаудину-1, клаудину-4, оклюдину і JAM-A (білків, що відповідають за щільні міжклітинні з'єднання). Вплив макролідів на β-дефензини характеризується різнобічною дією: з одного боку, макроліди посилюють продукцію мРНК і білків β-дефензину-1 і β-дефензину-2 у здорових осіб, з іншого — знижують рівень β-дефензину-1, але не рівень β-дефензину-2, у бронхоальвеолярному змиві в осіб, що страждають на хронічні легеневі захворювання [28].

Вплив на фактори транскрипції

Фактори транскрипції, включаючи NF-κB і AP-1, регулюють транскрипцію генів, які відповідають за запальну відповідь, а також продукцію цитокінів, медіаторів і окислювальних метаболітів. Кларитроміцин значною мірою інгібує РМА-індуковану активацію NF-κB і AP-1 у культурі епітеліальних клітин бронхів людини ВЕТ-1А, що призводить до зниження вивільнення IL-8 без актива-

ції CREB, що свідчить про ймовірну специфічність його дії [10,24]. Більше того, інгібіція експресії таких цитокінів, як IL-1, ендотелін-1, iNOS та MUC5AC, найбільш ймовірно є наслідком супресії NF-κB і AP-1.

Клінічна ефективність кларитроміцину

Ефективність кларитроміцину (оригінальний препарат «Клацид»®) *in vivo* було доведено у багатьох клінічних дослідженнях у дітей при гострому середньому отиті, стрептококовому фарингіті, інфекціях шкіри і шкірних структур, захворюваннях нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіоліт та пневмонія.

У дослідженні Т. Kenealy, В. Arroll [21], де порівнювалися безпека та ефективність кларитроміцину та амоксициліну при отиті у педіатричних пацієнтів, 259 дітей у віці 1–12 років отримували суспензію кларитроміцину (132 пацієнти) або амоксициліну (127 хворих). Обидві суспензії було призначено у віковій дозі протягом 5 днів, при цьому дозу кларитроміцину було розділено на два, а дозу амоксициліну — на три прийоми. Клінічна оцінка проводилася до початку лікування, в кінці і після відміни антибактеріальної терапії. Наприкінці лікування (5–7 доба) 91 зі 114 пацієнтів (80%) групи кларитроміцину отримали позитивну оцінку за результатами клінічного обстеження, в той час як аналогічний результат в групі амоксициліну склав 71 з 105 (68%, $p=0,057$). Клінічні показники успіху були 96% в обох групах (110/114, кларитроміцин (Клацид®); 101/105 амоксицилін). Побічні ефекти, пов'язані з досліджуваними препаратами, відмічалися у чотирьох з 132 пацієнтів, що отримували кларитроміцин (3%), і у восьми з 127 дітей (6%), що отримували амоксицилін.

У дослідженні W. Shinahara et al. [18] порівнювалася ефективність кларитроміцину та амоксициліну у 229 пацієнтів (вік 1–12 років, маса тіла >8 кг) з клінічними ознаками стрептококового тонзиліту та/або фарингіту. Клініко-мікробіологічне дослідження проводилося під час кожного візиту. Загалом у 189 пацієнтів (98 з групи кларитроміцину та 91 з групи, що отримувала амоксицилін) було констатовано позитивний результат від антибактеріальної терапії за даними культуральних досліджень. Клінічний ефект становив 98% (кларитроміцин) та 97% (амоксицилін). Таким чином, застосування кларитроміцину було безпечним та, принаймні, настільки ж ефективним, як і застосування амоксициліну для лікування фарингіту і/або тонзиліту у дітей.

Обговорюючи ефективність різних антибактеріальних препаратів при тонзилофарингіті, слід враховувати такий показник, як накопичення їх у тканинах мигдаликів. За даними К. Patel (1996) і Р. J. Cook (1994), концентрація кларитроміцину в мигдаликах у 5–6 разів перевищує концентрації цефалоспоринов.

Основним критерієм успішності лікування стрептококових тонзилофарингітів є показник мікробіологічної ерадикації бета-гемолітичного стрептокока групи А (БГСА). Високий ступінь ерадикації збудника безпосередньо корелює з рівнем пізніх ускладнень: чим вищий ступінь ерадикації, тим нижча ймовірність розвитку пізніх ускладнень. Даний показник у кларитроміцину значно вищий, ніж в іншого сучасного макроліда — азитроміцину. Так, за результатами дослідження, що включало 525 пацієнтів старше 12 років, ступінь мікробіологічної ерадикації БГСА на 28 добу після закінчення 10-й денного курсу кларитроміцину (500 мг/добу) був на 10% вищим, ніж у пацієнтів, які отримували 5-денний курс азитроміцину у такій самій дозі (500 мг/добу) [25].

Крім того, на відміну від азитроміцину, кларитроміцин (Клацид®) забезпечує бактерицидні концентрації



АББОТТ ПОМОГАЕТ ВЫСТРОИТЬ НАДЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ¹

Фарингит и тонзиллит?

ИМУДОН^{® 3}
лизаты бактерий

Высокая температура?

БРУФЕН^{® 4}
ибупрофен

ОРИ и ее осложнения?^{7,8}

IPC 19^{® 2}
лизаты бактерий

Пневмококк, атипичные возбудители, БГСА*?

КЛАЦИД^{® 5,6}
кларитромицин

* Бета-гемолитический стрептококк группы А.

1. <http://www.abbott.com/press-release/abbott-completes-separation-of-researchbased-pharmaceuticals-business.htm>.

2. Инструкция по медицинскому применению препарата IPC 19[®].

3. Инструкция по медицинскому применению препарата Имудон[®].

4. Инструкция по медицинскому применению препарата Бруфен[®].

5. Инструкция по медицинскому применению препарата Клацид[®].

6. Рачина С. А., Страчунский Л. С. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2005. – Т. 7, №4.

7. Таточенко В. К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей // Лечащий врач, №7, 2005.

8. Знаменская А. А. и др. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей // Лечащий врач, №1, 2011.



Abbott

A Promise for Life

в тканинах респіраторного тракту, що додатково сприяє максимальній ерадикації патогена і запобіганню рецидивів [1].

Проведений N. Padilla-Raygoza, M. Moreno-Pacheco [29] метааналіз 24 досліджень також показав, що кларитроміцин настільки ж ефективний у лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей, як і β-лактамі антибіотики, що робить його альтернативою за визначених обставин.

У дослідженнях, проведених Shinahara et al. [18], була показана ефективність кларитроміцину щодо зниження ризику реінфекції штамами вірусу грипу при відповідному лікуванні гострої інфекції у комбінації з інгібіторами нейрамінідази.

Висновки

Кларитроміцин (Клацид®) — антибактеріальний препарат, що поєднує у собі антибактеріальні, протизапальні

та імуномодуючі властивості. Останні зумовлені впливом на секрецію слизу, запалення, апоптоз, TLRs, адгезію збудника, неспецифічний захист та фактори транскрипції. **Важливою відмінністю кларитроміцину від інших макролідів є його найбільша активність щодо типових респіраторних збудників (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*). Це робить привабливим його використання у разі інфекцій верхніх дихальних шляхів і при змішаному характері пневмоній у дітей старше 5 років.** Хоча при дифузному панбронхіоліті макроліти є клінічно ефективними при тривалому застосуванні у субантибіотичних дозах, дані щодо аналогічної активності у дітей із ГРЗ відсутні. Однак можна стверджувати, що кларитроміцин може широко та безпечно застосовуватись для лікування респіраторних інфекцій у дітей усіх вікових груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Клацид®
2. Рачина С. А. // Клини. микробиол. антимикробная терапия. — 2006. — Т. 7. № 4.
3. Airway epithelial cell inflammatory signalling in cystic fibrosis / J. Jacquot, O. Tabary, P. LeRouzig, A. Clement // Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2008. — Vol. 40. — P. 1703—1715.
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // Pediatrics. — 2004. — Vol. 113 (5). — P. 1451—65.
5. Antibiotic treatment in children with sore throat / Linder J. [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 2315—2322.
6. Azithromycin modulate sneutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects / Culic O., V. Erakovic, I. Cepelak [et al.] // Eur. J. Pharmacol. — 2002. — Vol. 450. — P. 277—289.
7. Azithromycin reduce sex aggerated cytokine production by M1 alveolar macrophages in cystic fibrosis / M. Meyer, F. Huaux, X. Gavilanes [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. — 2009. — Vol. 41. — P. 590—602.
8. Cigana C. Azithromycin selectively reduces tumor necrosis factor alpha levels in cystic fibrosis airway epithelial cells / C. Cigana, B. M. Assael, P. Melotti // Antimicrob. Agents Chemother. — 2007. — Vol. 51. — P. 975—981.
9. Clarithromycin inhibit siver production of muc5ac coreprotein in murine model of diffuse panbronchiolitis / Y. Kaneko, K. Yanagihara, M. Seki [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. — 2003. — Vol. 285. — P. 847—853.
10. Clarithromycin suppresses lipopolysaccharide-induced interleukin-8 production by human monocytes through AP-1 and NF-kappa B transcription factors / Kikuchi T., K. Hagiwara, Y. Honda [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2002. — Vol. 49. — P. 745—755.
11. Clinical effect of low-dose long-term erythromycin chemotherapy on diffuse panbronchiolitis (English Abstract) / Kudoh S., Uetake T., Hagiwara K. [et al.] // Jpn J. Thorac. Dis. — 1987. — Vol. 25. — P. 632—42.
12. Differing effects of clarithromycin and azithromycin on cytokine production by murine dendritic cells / Sugiyama K., Shirai R., Mukae H. [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2007. — Vol. 147. — P. 540—546
13. Effect of clarithromycin on sputum production and its rheological properties in chronic respiratory tract infections / Tamaoki J., Takeyama K., Tagaya E. [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 1688—1690.
14. Effects of long-term clarithromycin treatment on lavage fluid markers of inflammation in chronic rhinosinusitis / Cervin A., Wallworte B., Mackay-Sim A. [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2009. — Vol. 29. — P. 136—142.
15. Erythromycin increases bactericidal activity of surface liquid in human airway epithelial cells / K. Ishizawa, T. Suzuki, M. Yamaya [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. — 2005. — Vol. 289. — P. 565—573.
16. Fourteen-membered ring macrolides inhibit vascular cell adhesion molecule 1 messenger RNA induction and leukocyte migrations: role in preventing lung injury and fibrosis in bleomycin-challenged mice / Li Y., Azuma A., Takahashi S. [et al.] // Chest 2002. — Vol. 122. — P. 2137—2145.
17. Giarmarellos-Bourboulis E. J. Macrolides beyond the conventional antimicrobials: a class of potent immunomodulators / E. J. Giarmarellos-Bourboulis // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2008. — Vol. 31. — P. 12—20.
18. Immunomodulator clarithromycin enhances mucosal and systemic immune responses and reduces re-infection rate in pediatric patients with influenza treated with antiviral neuraminidase inhibitors: a retrospective analysis / Shinahara W., Takahashi E., Sawabuchi T. [et al.] // PLoS ONE. — 2013. — Vol. 8 (7).
19. In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells / T. Shimizu, S. Shimizu, R. Hattori [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 168. — P. 581.
20. Increased expression of human calcium-activated chloride channel 1 gene is correlated with mucus overproduction in Chinese asthmatic airway / K. Wang, F.-Q. Wen, Y.-L. Feng [et al.] // Cell. Biol. Int. — 2007. — Vol. 31. — P. 1388—1395.
21. Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis / T. Kenealy, B. Arroll // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2013, Issue 6. Art. No.: CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3
22. Kobayashi H. Pathogenesis and clinical manifestations of chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa* and its biofilms in the airway tract / H. Kobayashi, O. Kobayashi, S. Kawai // J. Infect. Chemother. — 2009. — Vol. 15. — P. 125—142.
23. LeBel M. Pharmacokinetic properties of clarithromycin: a comparison with erythromycin and azithromycin / M. LeBel // Can. J. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 4 (3). — P. 148—152.
24. Macrolide attenuate mucus hypersecretion in rat airways through inactivation of NF-κB / X.-M. Ou, Y.-L. Feng, F.-Q. Wen [et al.] // Respirology. — 2008. — Vol. 13. — P. 63—72.
25. Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in streptococcal eradication than 5 days (azithromycin) / Kaplan E. L., Gooch I.

Общая характеристика: Имудон® — комплексный препарат лизатов бактерий в форме таблеток для рассасывания белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с гладкой блестящей поверхностью, со скошенными краями, мятым запахом, допускается незначительная мраморность. 1 таблетка содержит смесь лизатов бактерий — 2,7 мг в пересчете на сухое вещество, в том числе лизаты бактерий *L. acidophilus*, *L. delbrueckii ss lactis*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *S. pyogenes* группы A, *S. sanguis* группы H, *S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae ss pneumoniae*, *F. nucleatum ss fusiforme*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. albicans* — 0,1575 мг. **Форма выпуска:** таблетки для рассасывания №24, №40. **Иммунологические и биологические свойства:** Имудон® — антигенный поливалентный комплексный препарат, в состав которого входят инактивированные микроорганизмы, которые чаще присутствуют при патологических процессах полости рта. Противовоспалительные и противовоспалительные свойства препарата обусловлены особенностями иммунобиологического действия; повышением фагоцитарной активности с качественным улучшением фагоцитоза; увеличением количества лизоцима слюны; стимуляцией и увеличением количества иммунокомпетентных клеток, которые отвечают за продукцию антител; ростом уровня локальных антител (секреторные иммуноглобулины А слюны). Терапевтический эффект препарата Имудон® направлен прямо или косвенно на патологические состояния полости рта и глотки, симптомами которых являются боль, эритема, воспаление десен, язвы, неприятный запах изо рта. **Показания к применению:** Лечение и профилактика воспалительных и инфекционных поражений полости рта и глотки, а именно: поверхностного и глубокого пародонтита, пародонтита, стоматита (в частности афтозного), глоссита; эритематозного и язвенного гингивита; дисбактериоза ротовой полости; инфекций после удаления зубов, имплантации искусственных зубных корней; язв, вызванных зубными протезами; фарингита; хронического тонзиллита; пред- и послеоперационная профилактика инфекционных осложнений после тонзиллэктомии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата. Дети до 3 лет. **Способ применения и дозы:** для взрослых и детей старше 14 лет: при лечении острых воспалительных заболеваний полости рта и глотки и обострении хронических заболеваний принимают по 8 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 12 часов. Средняя продолжительность курса лечения — 10 дней. Для профилактики обострения хронических заболеваний полости рта и глотки принимают по 6 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 2 часа. Средняя продолжительность курса — 20 дней. Рекомендуется повторять профилактические курсы лечения препаратом Имудон® 3–4 раза в год. Для детей с 14 лет: для лечения острых и при обострении хронических заболеваний полости рта и глотки, а также для профилактики принимают по 6 таблеток в сутки. Таблетки рассасывают (не разжевывая) в полости рта с интервалом 12 часов. Продолжительность курса лечения при острых заболеваниях составляет 10 дней, для профилактики обострения хронических заболеваний — 20 дней. Рекомендуется повторять профилактические курсы препаратом Имудон® 3–4 раза в год. **Побочное действие:** имеются отдельные сообщения об аллергических реакциях (сыпь, крапивница, ангионевротический отек), а также реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в желудке, тошнота и рвота). **Особенности применения:** Дети 3–6 лет рассасывают таблетки под наблюдением взрослых. Не следует принимать пищу и воду, а также полоскать ротовую полость в течение одного часа после применения препарата, чтобы не снижать его терапевтическую эффективность. При назначении препарата пациентам, находящимся на бессолевой диете или диете с пониженным содержанием соли, необходимо учитывать, что таблетка Имудон® содержит 15 мг натрия. Информация о том, что препарат влияет на способность управлять транспортными средствами и работу с другими механизмами, отсутствует. **Период беременности и кормления грудью.** В связи с отсутствием достаточного количества данных относительно применения препарата Имудон® у этой категории женщин, прием в период беременности и кормления грудью не рекомендуется. Релевантные исследования на животных и эпидемиологические исследования отсутствуют. **Категория отпуска:** без рецепта. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: неизвестно. Имудон® можно применять с лекарственными средствами, которые принадлежат к другим группам препаратов. **Хранить в недоступном для детей месте.**

КЛАЦИД®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 250 мг; РУ МЗ Украины №UA/2920/03/01. **КЛАЦИД® таблетки, покрытые оболочкой, пролонгированного действия по 500 мг;** РУ МЗ Украины №UA/2920/01/01. **КЛАЦИД®, гранулы для оральной суспензии 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл;** РУ МЗ Украины №UA/2920/04/01. **КЛАЦИД®, гранулы для оральной суспензии 250 мг/5 мл, 250 мг/5 мл;** РУ МЗ Украины №UA/2920/04/02. **Состав:** Кладици® — 1 таблетка содержит кларитромицина 250 мг; Кладицид® — 1 таблетка содержит 500 мг кларитромицина; Кладицид® суспензия — 5 мл готовой суспензии содержит кларитромицина 125 или 250 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противомикробные средства для системного применения. Макролиды. Код АТС J01F A09. **Показания.** Для всех форм выпуска: лечение инфекций, вызванных чувствительными к кларитромицину микроорганизмами. **Кладицид® таблетки по 250 мг, Кладицид® суспензия, Кладицид® суспензия** верхних дыхательных путей, то есть носоглотки (тонзиллит, фарингит), и инфекции придаточных пазух носа; инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, острая крупозная пневмония и первичная атипичная пневмония); инфекции кожи и мягких тканей; **Кладицид® суспензия, Кладицид® таблетки по 250 мг;** диссеминированные или локализованные микобактериальные инфекции, вызванные *Mycobacterium avium* или *Mycobacterium intracellulare*. Локализованные инфекции, вызванные *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum* или *Mycobacterium kansasii*. **Кладицид® таблетки по 250 мг;** острые и хронические одонтогенные инфекции, **Кладицид® суспензия:** острый средний отит. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к макролидным антибиотикам и другим компонентам препарата. Одновременное применение кларитромицина и любого из следующих препаратов: астемизол, цизаприд, пимозид, терфенадин, алкалоиды спорыньи (например эрготамин, дигидроэрготамин), ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины) — ловастатин или симвастатин), пероральной мидазолам, колхицин (пациентам с почечной или печеночной недостаточностью). Противопоказано пациентам, имеющим в анамнезе удлинение интервала QT или желудочковые аритмии сердца, включая пируэтную желудочковую тахикардию (*torsades de pointes*). Гипокальциемия (риск удлинения интервала QT). Тяжелая печеночная недостаточность и сопутствующая почечная недостаточность. Одновременное применение кларитромицина (и других сильных ингибиторов CYP3A4) с (см. «Особенности применения»). «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий». **Кладицид® суспензия** противопоказан при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин (поскольку эта форма препарата не позволяет уменьшить дозу ниже 500 мг в день). **Способ применения, дозы:** **Кладицид® таблетки по 250 мг;** рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 250 мг каждые 12 часов, при более тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 500 мг каждые 12 часов. Обычная продолжительность лечения зависит от степени тяжести инфицирования и составляет от 6 до 14 дней. **Кладицид® суспензия:** рекомендуемая доза для взрослых и детей старше 12 лет составляет 500 мг 1 раз в день во время еды. При более тяжелых инфекциях дозможно увеличить до 1000 мг 1 раз в день. Обычная продолжительность лечения составляет от 5 до 14 дней, за исключением лечения негоспитальной пневмонии и синуситов, которые требуют 6–14 дней терапии. Таблетки следует глотать целиком, не разжевывая. **Кладицид® суспензия:** применяется у детей с 6 мес. до 12 лет. Для лечения немикобактериальных инфекций рекомендуемая доза составляет от 7,5 мг/кг 2 раза в сутки до максимальной — 500 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения обычно составляет 5–10 дней, в зависимости от вида возбудителя и тяжести заболевания. Детям с массой тела до 8 кг дозу необходимо рассчитывать на килограмм массы тела (7,5 мг/кг 2 раза в сутки). Суспензию применяют независимо от приема пищи, поскольку пища не влияет на биодоступность кларитромицина. **Побочные реакции.** Частыми и распространенными побочными реакциями при лечении кларитромицином взрослых и детей являются боль в животе, диарея, тошнота, рвота и искажение вкуса. Эти побочные реакции обычно незначительны выражены и согласуются с известным профилем безопасности макролидных антибиотиков. Во время клинических исследований не было выявлено существенных различий в частоте этих побочных реакций между группами пациентов, у которых присутствовали или отсутствовали микобактериальные инфекции. **Фармакологические свойства.** Кларитромицин оказывает бактерицидное действие против нескольких штаммов бактерий: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. **Особенности применения.** Кларитромицин не следует назначать бе-

ременным женщинам без тщательной оценки соотношения польза/риск, особенно в I триместре беременности. Длительное или повторное применение антибиотиков может вызвать чрезмерный рост чувствительных бактерий и грибов. При возникновении суперинфекции следует прекратить применение кларитромицина и начать соответствующую терапию. С осторожностью следует применять препарат у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. **Категория отпуска.** По рецепту. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

БРУФЕН®. Краткая информация по медицинскому применению препарата БРУФЕН®. **Состав лекарственного средства.** Действующее вещество: ибупрофен; 5 мл сиропа содержит ибупрофена 100 мг. **Лекарственная форма.** Сироп. **Фармакотерапевтическая группа.** Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. **Код АТС M01 A E01.** **Показания к применению.** Кратковременное лечение лихорадки и боли у детей. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту препарата, или к ацетилсалициловой кислоте, или к другим анальгетикам, жаропонижающим и нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС), особенно, если гиперчувствительность ассоциирована с носовыми полипами, ангионевротическим отеком и/или бронхиальной астмой. Тяжелая печеночная недостаточность. Тяжелая почечная недостаточность (клубочковая фильтрация <30 мл/мин). Тяжелая сердечная недостаточность. Тяжелое течение язвенной болезни или язвенная болезнь в активной фазе. Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанная с приемом НПВС, или у пациентов с активной или в анамнезе рецидивирующей язвенной болезнью/кровотечением (2 или более эпизода подтвержденного образования язвы или кровотечений). Повышенная склонность к кровотечению. **Способ применения и дозы.** Дети. Применяют у детей с массой тела от 7 кг. Для детей суточная доза составляет 20 мг/кг, которую следует разделить на 3–4 приема. Для правильного расчета суточной дозы препарата считают, что на 1 кг массы тела ребенка приходится 1 мл сиропа, что эквивалентно 20 мг ибупрофена (например, для ребенка с массой тела 9 кг применяют 9 мл сиропа в сутки, что эквивалентно 180 мг ибупрофена). Для расчета разовой дозы суточную дозу следует разделить на 3–4 приема. Бруфен®, сироп 20 мг/мл не рекомендован для назначения детям с массой тела менее 7 кг. Сироп можно применять, используя мерный шприц, находящийся в упаковке вместе с препаратом. Препарат можно применять натощак. Пациентам, страдающим заболеваниями ЖКТ, препарат следует принимать во время еды. Нет особых рекомендаций относительно того, нужно ли запивать препарат. Без консультации врача препарат необходимо применять не более 3 суток. **Побочные эффекты.** Побочные реакции, о которых сообщалось в связи с приемом ибупрофена, подобны тем, которые проявляются при применении других анальгетиков, антипиретиков и НПВС. Чаще всего развиваются побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. Могут наблюдаться язвенная болезнь, перфорация или желудочно-кишечное кровотечение, иногда с летальным исходом. Редко наблюдались желудочно-кишечная перфорация после приема ибупрофена. После применения Бруфена® сообщалось о тошноте, рвоте, диарее, метеоризме, запоре, диспепсии, боли в эпигастрии, изжоге, абдоминальной боли, мелене, гематемезисе, язвенном стоматите, обострении колита и болезни Крона. **Особые предостережения.** Применение в период беременности или кормления грудью. Препарат предназначен для лечения детей. Ибупрофен противопоказан в течение третьего триместра беременности. **Категория отпуска.** Без рецепта. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

IPC 19®. Краткая информация по препарату IPC 19®. **Общая характеристика.** Основные свойства лекарственной формы: IPC 19® является комплексным препаратом лизатов бактерий, который находится в виде раствора для интраназального введения в аэрозольной упаковке и представляет собой прозрачную бесцветную, иногда с желтоватым оттенком жидкость, со слабым запахом ароматизатора на основе нерола. Качественный и количественный состав: 100 мл содержит 43,27 мл суспензии лизатов бактерий*; активные вещества: лизаты бактерий*, *Streptococcus pneumoniae* тип I — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип II — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип III — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип V — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип VIII — 1,11 мл, *Streptococcus pneumoniae* тип XII — 1,11 мл, *Haemophilus influenzae* тип B — 3,33 мл, *Klebsiella pneumoniae* ss pneumoniae — 6,66 мл, *Staphylococcus aureus* — 9,99 мл, *Acinetobacter calcoaceticus* разновидность *baumannii* — 3,33 мл, *Moraxella catarrhalis* — 2,22 мл, *Neisseria subflava* разновидность *flava* — 2,22 мл, *Neisseria subflava* разновидность *perflava* — 2,22 мл, *Streptococcus pyogenes* группа A — 1,66 мл, *Streptococcus dysgalactiae* группа C — 1,66 мл, *Enterococcus faecium* — 0,83 мл, *Enterococcus faecalis* — 0,83 мл, *Streptococcus group G* — 1,66 мл. **Форма выпуска.** Раствор для интраназального введения в аэрозольной упаковке. **Иммунологические и биологические свойства.** IPC 19® является комплексным препаратом лизатов бактерий — наиболее распространенных возбудителей респираторных инфекций. Лизис микроорганизмов осуществляется на основе оригинальной биологической методики, которая позволяет получить непатогенные антигены с сохранением специфических свойств каждого штамма. Благодаря этому лизаты способны вызвать в слизистой оболочке защитные иммунные реакции, идентичные реакциям на производные возбудителей инфекций; стимуляцию и размножение иммунокомпетентных клеток, повышение уровня лизоцима и интерферона в секрете, увеличение количества локальных антител, особенно иммуноглобулина А, повышение фагоцитарной активности, которая способствует элиминации возбудителей инфекции из организма. **Показания к применению.** Профилактика и лечение у взрослых и детей с 2 лет острых и хронических инфекционных заболеваний ЛОР-органов и верхних дыхательных путей: острого и хронического ринита, рецидивирующего ринотрахеобронхита, трахеита, хронического бронхита, воспаления аденоидов, синусита, фарингита, ларингита, отита, тонзиллита, бронхиальной астмы, осложнений гриппа и других вирусных респираторных инфекций, а также в пред- и послеоперационный период для профилактики инфекционных осложнений после хирургических вмешательств на ЛОР-органах. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Препарат IPC 19® не следует назначать пациентам с аутоиммунными заболеваниями. **Способ применения и дозы.** Лечение (во время инфекции): 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2–5 раз в сутки до исчезновения симптомов заболевания. Профилактика (перед началом зимнего сезона и в случае хронических заболеваний 2–3 раза в год): 1 впрыскивание в каждую ноздрю 2 раза в сутки в течение 2 недель. **Побочное действие.** Препарат обычно хорошо переносится, но в начале лечения возможно появление таких реакций, как чихание и усиление выделений из носа. Эти реакции являются свидетельством стимуляции иммунной системы и сами по себе исчезают без дополнительного лечения. Иногда полезным может быть временное (на 1–2 суток) снижение дозы IPC 19® половиной. Очень редко могут возникать аллергические кожные реакции в виде высыпаний, крапивницы и ангионевротического отека. **Особенности применения.** Иногда в начале лечения возможно повышение температуры тела (>39 °C). В таком случае лечение следует отменить. Однако надо отличать такое состояние от повышения температуры тела, которое сопровождается недомоганием, что может быть связано с развитием заболевания ЛОР-органов. При наличии системных клинических признаков бактериальной инфекции вопрос о целесообразности назначения системных антибиотиков решается врачом. При назначении препаратов на основе бактериальных лизатов с целью иммуностимуляции у пациентов с бронхиальной астмой возможно появление приступов астмы. В таком случае рекомендуется прекратить лечение и не принимать препарат данного класса в будущем. IPC 19® не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **Меры предосторожности при применении.** Содержимое флакона находится под давлением. Беречь от нагрева выше 50 °C и попадания прямого солнечного света. Не открывать флакон, даже если он пустой, не сжигать и не прокаливать его. Применение в период беременности и кормления грудью. Из-за отсутствия достаточного количества данных о потенциальной возможности тератогенного или токсического влияния на плод применение препарата в период беременности и кормления грудью не рекомендуется. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Случаи негативного взаимодействия с другими лекарственными средствами неизвестны. В случае появления клинических симптомов бактериальной инфекции возможно назначение антибиотиков на фоне применения IPC 19®. **Категория отпуска.** Без рецепта. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению. Информация предназначена для пациентов. **Производитель:** ОАО «Фармстандарт Томскхимфарм». Адрес: Россия, 634009, г. Томск, пр. Ленина, 211.

- W., Notario G. F., Craft J. C. // Clin. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 32 (12). — P. 1798—802.
26. Macrolide-affected Toll-like receptor 4 expression from Helicobacter pylori-infected monocytes does not modify interleukin-8 production / Park J. Y., H. Y. Kim, J. Y. Lee [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. — 2005. — P. 44. — P. 171—176.
27. Management of acute otitis media after publication of the 2004 AAP and AAHP clinical practice guideline / Coco A., Vernacchio L., Horst M., Anderson A. // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125 (2). — P. 214—20.
28. Niflumic acid suppresses interleukin-13-induced asthma phenotypes / T. Nakano, H. Inoue, S. Fukuyama [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2006. — Vol. 173. — P. 1216—1221
29. Padilla-Raygoza N. Comparacion entre claritromicina, azitromicina y penicilina en el manejo de la faringitis streptococic aenninos / N. Padilla-Raygoza, M. Moreno-Pacheco // Arch. Inv. Ped. Mex. — 2005. — Vol. 8. — P. 5—11.
30. Patel A. C. The role of CLCA proteins in inflammatory airway disease / A. C. Patel, T. J. Brett, M. J. Holtzman // Annu. Rev. Physiol. — 2009. — Vol. 71. — P. 425—449.
31. Simel D. L. Update: otitis media, child / D. L. Simel, Rothman R., Keitz S. // The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis / Simel D. L., Rennie D. [eds.]. — New York, N Y : McGrawHill; 2009. — Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
32. Voynow J. A. Mucins, mucus, and sputum / J. A. Voynow, B. K. Rubin // Chest. — 2009. — Vol. 135. — P. 505—512.
33. Wang H. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome / H. Wang, S. Ma // Am. J. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 26. — P. 711—715.

Клинико-молекулярные эффекты кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей

О.Е. Абатуров, О.О. Агафонова, В.В. Деев

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепропетровск, Украина

В статье рассмотрены особенности молекулярных механизмов действия кларитромицина (Клацид®) и его клиническая эффективность при респираторной патологии у детей. Актуальность этой темы обусловлена проблемой выбора антибиотика у детей с острыми респираторными инфекциями. В данное время для лечения острых респираторных заболеваний во всем мире широко применяются макролидные антибиотики. Во многих современных работах была показана эффективность кларитромицина — представитель класса макролидов, который отличается наибольшей, среди представителей класса, активностью в отношении типичной (пневмококк, БГСА и др.) флоры — в лечении широкого спектра заболеваний дыхательных путей, а также его влияние на разные звенья патологического процесса при респираторных заболеваниях.

Ключевые слова: кларитромицин, острые респираторные заболевания, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):46–52

Clinical and molecular effects of clarithromycin in upper respiratory infections in children

O. Ye. Abatur, O. O. Agafonova, V.V. Dieiev

State institute «Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», c. Dnepropetrovsk, Ukraine

The article reviews current data on the characteristics of the molecular mechanisms of action of clarithromycin and its clinical efficacy in respiratory diseases in children. The relevance of this topic is due to the choice of antibiotics in children suffering from acute respiratory infections. Macrolide antibiotics currently widely used for the treatment of upper respiratory infections in the world. In many latest works was shown the effectiveness of clarithromycin for the treatment of a wide range of respiratory diseases, as well as its impact on the various links in the pathological process in respiratory diseases.

Key word: clarithromycin, upper respiratory infections, children.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Агафонова Елена Александровна — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Деев В.В. — каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Статья поступила в редакцию 31.10.2014 г.

УДК: 616.235-002-036.11-053.2

О.М. Охотнікова, О.В. Шарікадзе

Гострий бронхіоліт у дітей: нагальні питання діагностики і лікування

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):53–62; doi 10.15574/SP.2014.63.53

Стаття присвячена стану питання гострого бронхіоліту у дітей. Наведені сучасні погляди на етіологію та патогенез. Представлені підходи до діагностики, лікування та профілактики гострого бронхіоліту.

Ключові слова: діти, бронхіоли, дихальна недостатність, бронхіоли.

Серед великої кількості обструктивних запальних захворювань легень у дітей бронхіоліт посідає одне з провідних місць [21]. Вперше бронхіоліт описаний ще 150 років тому як «застійна катаральна лихоманка», що проявлялася фебрилітетом, ринореєю, свистячим диханням, крепітацією і задишкою [1,3,7,21], а у 1913 році було запропоновано назву «капілярний бронхіт». З того часу термін «бронхіоліт» став загальноновизнаним для позначення генералізованого запального ураження бронхіол, частіше вірусної природи, з характерною картиною бронхіальної обструкції і виразної дихальної недостатності.

Епідеміологія гострого бронхіоліту. Для респіраторно-синцитіальної вірусної (РСВ) інфекції, що є найчастішою причиною гострого бронхіоліту, характерні щорічні епідемічні спалахи. Захворюваність на нього має сезонний характер — зростає в останні місяці осені, має пік взимку і поступово знижується до літа. За період з листопада до початку квітня реєструється близько 93% усіх випадків бронхіоліту [25,33]. Хлопчики хворіють у 1,25–1,8 рази частіше за дівчат, у них у 1,5 рази імовірніші смертельні випадки хвороби. Незважаючи на високу захворюваність, перебіг бронхіоліту загалом сприятливий. Тяжкий перебіг гострого бронхіоліту проявляється респіраторним дистрес-синдромом або значними дихальними розладами, коли дитина не може адекватно годуватися. Навіть у розвинених країнах від нього помирає 0,2–7% госпіталізованих пацієнтів. У США щорічно РСВ-інфекція забирає життя 400–500 дітей. Найвищі показники летальності реєструються у дітей з несприятливим преморбідним фоном [44].

Етіологія та патогенез. За даними світової статистики, етіологія гострого бронхіоліту переважно (50–80%) асоційована з респіраторно-синцитіальним (РС) вірусом [16,48]. Своєю назвою вірус зобов'язаний здатності утворювати синцитій у культурі клітин. Цей вірус ідентифікується у 80% хворих дітей віком від 3 до 12 місяців, а пік захворюваності на нього припадає на період між 2 і 8 місяцями життя. На другому році життя частота бронхіоліту знижується, змінюється і спектр вірусів, що викликають хворобу: на перше місце виходять ентеро- і риновіруси (відповідно 27% і 25%), РС-вірус посідає лише третє місце (20%). Загалом РС-вірус вражає майже 100% дітей віком до 2 років, лише 20% з них мають клінічні прояви бронхіоліту, що пояснюється наявністю спадкової схильності за рахунок генів вродженої імунної відповіді [8,24,28,29,31,44]. У дітей старше трьох років вказані вище віруси, як правило, є причиною розвитку пневмонії і бронхітів [16]. Новонароджені хворіють на бронхіоліт зрідка за рахунок трансплацентарного імунітету [40,42], недостатність якого і відсутність вродженого імунітету щодо даної інфекції призводять до інфікування РС-вірусом понад 60% дітей раннього віку, що становить 30% у

популяції. Він виявляється у третини амбулаторних хворих на гострий бронхіоліт і у 80% госпіталізованих дітей молодше 6 місяців. Слід зазначити, що тяжкість хвороби корелює з віком: чим молодша дитина, тим важче перебігає бронхіоліт [40,42]. Постінфекційний імунітет, на жаль, нестійкий, і це призводить до частого реінфікування.

Серед інших чинників гострого бронхіоліту частіше виявляють віруси парагрипу III типу (10–30%), грипу А (10–20%), аденовіруси (5–10%), метапневмовірус людини (hMPV) (9%) [12,13,16,48]. Значно рідше (2–15%) спричинюють бронхіоліт бокавіруси людини (hBoV), коронавіруси, ентеро- і риновіруси [12,13,16,48], хоча роль останніх визнається не всіма вченими. Доволі часто виявляється поєднання вірусів (15–25%) [16,48]. *Mycoplasma (M.) pneumoniae* викликає розвиток бронхіоліту у 5–15% дітей [40]. У рідкісних випадках етіологічними факторами виступають *Chlamidophyla (Chl.) pneumoniae* і *Chl. trachomatis*.

У 10–30% дітей з бронхіолітом виділяють понад один вірус, найчастіше комбінацію РСВ з метапневмовірусом або риновірусом. Питання про те, чи впливає ко-інфекція на тяжкість перебігу бронхіоліту, залишається відкритим. Є повідомлення про те, що одночасне інфікування РСВ і метапневмовірусом призводить до обтяження перебігу бронхіоліту і збільшує потребу у штучній вентиляції легень (ШВЛ) у 10 разів порівняно з моноінфекцією, хоча цей факт доказово не підтверджений. Аденовіруси 1, 2, 5 типів асоційовані з розвитком облітеруючого бронхіоліту. Бронхіоліт, спричинений мікоплазмою, здебільшого виникає у дітей шкільного віку [16].

Окрім етіологічного агента, важливе значення у розвитку бронхіоліту мають наступні *фактори ризику* [8,38,50]:

- низька маса тіла дитини при народженні;
- низький соціально-економічний рівень сім'ї;
- аномалії розвитку дихальних шляхів;
- вроджені або набуті важкі неврологічні захворювання;
- вроджені вади серця з легеневою гіпертензією;
- вроджені або набуті імунodefіцити;
- хронічні захворювання легень, зокрема бронхолегенева дисплазія;
- тютюнопаління батьків;
- вік дитини менше 3 місяців.

З метою ліпшого розуміння патогенезу і клінічних особливостей бронхіоліту доцільно нагадати будову бронхіол.

Анатомічні особливості бронхіол. Основною структурно-функціональною одиницею дихальної паренхіми легень є ацинус, до якого належать дві дихальні бронхіоли, які відходять від однієї кінцевої (термінальної) бронхіоли, їхні альвеолярні протоки та альвеолярні мішечки (рис. 1). Сукупність більшої або меншої кількості ацинусів становить легеневі часточки. Бронхіоли мають діаметр 2 мм і

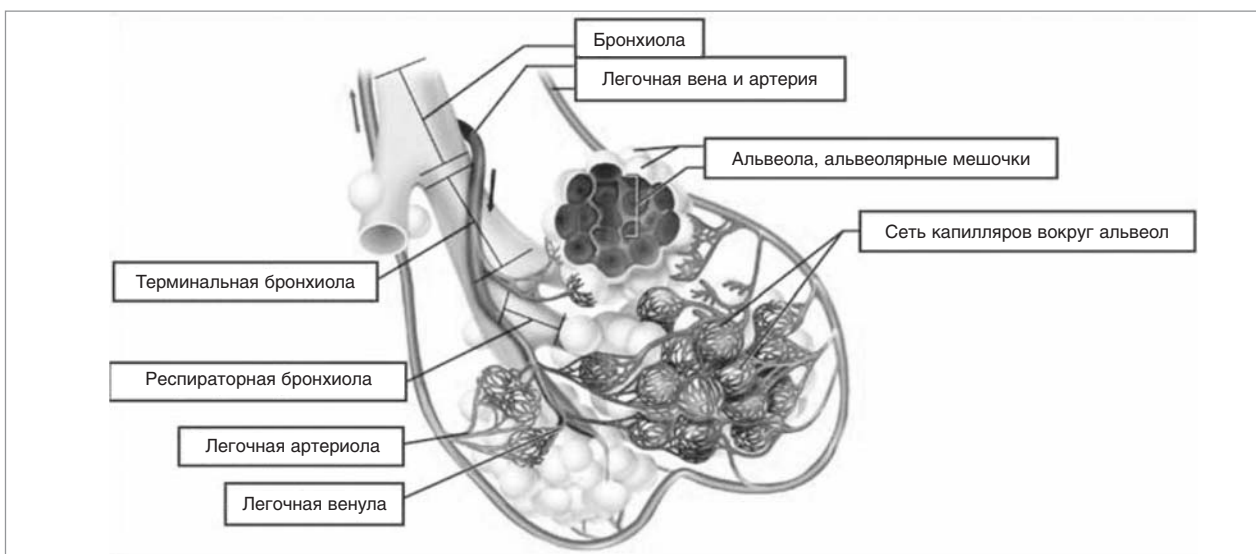


Рис. 1. Схема будови бронхіол та ацинусу

менше. За будовою вони відрізняються від бронхів тим, що в їх стінці відсутні хрящові пластинки. Як правило, бронхіоли розташовані всередині часточок і, хоча й позбавлені адвентицію, як великі бронхи, з усіх боків прикріплені до еластичної тканини альвеол, що забезпечує їх розтягнення по всьому колу і запобігає їх спаданню на вдиху. На одну часточку припадає від 3 до 7 термінальних бронхіол, загальне ж число бронхіол у легені людини сягає близько 30 тисяч. У стінках бронхіол відсутні залози. Епітеліальне вистилання має меншу товщину, ніж у хрящових бронхах, і складається з циліндричних війчастих клітин і секреторних клітин (клітин Клара), яким властива висока метаболічна активність. Під епітелієм лежить тонкий шар власної пластинки слизової оболонки, потім м'язової оболонки і сполучної тканини, що виконують опорну функцію. Стінки респираторних бронхіол містять багато тонкостінних судин, що утворюють капілярну мережу з тонкими сплетіннями [1,18].

Слід зазначити, що у дітей раннього віку біологічний і гестаційний вік значною мірою впливає на характер перебігу хвороб органів дихання. Це зумовлено особливістю процесів морфогенезу легень, перш за все активним альвеологенезом і тісно пов'язаним з ним ростом і розвитком термінальних бронхіол та капілярної мережі. Характерно, що інтенсивні процеси росту і дозрівання бронхіол припадають на перші 2–6 місяців життя, а інтенсивний альвеологенез — на перші 18 місяців. Вочевидь, це є однією з основних причин схильності дітей перших 6 місяців, особливо недоношених, до розвитку саме бронхіоліту.

Патогенез. Механізм патофізіологічних змін при бронхіоліті в наш час добре вивчений [16,21,25]. Респираторні віруси (зокрема РС-вірус), бактерії, рідше токсичні речовини мають високу тривалість до війчастих клітин і клітин Клара. Віруси, пошкоджуючи епітелій у пізній фазі запалення, провокують виділення широкого спектра медіаторів запалення (гістамін, брадікінін, лейкотрієни, фактор активації тромбоцитів тощо), які призводять до підвищення судинної проникності і набряку слизової оболонки. Викид еластаз з пошкоджених клітин призводить до деструкції епітелію, клітинної проліферації і лімфоїдної інфільтрації та ушкодження матриксу сполучної тканини у вигляді розростань інтерстицію (рис. 2), що різко підвищує роботу дихання.

Запалення, у свою чергу, сприяє також збільшенню в'язкості бронхіального секрету, obtурації бронхіол і дріб-

них бронхів з розвитком паралічу ціліарного апарату, пригніченням фагоцитарної активності альвеолярних макрофагів (рис. 3), наслідком чого є порушення респіраторно-вентиляційної функції легень [16].

Хоча бронхіоліт викликається тими самими інфекційними агентами, що й обструктивний бронхіт, проте вікові особливості бронхів дітей перших місяців життя сприяють переважному ураженню дрібних і найдрібніших сегментів бронхів. Тому гіперсекреція слизу і гіперплазія слизової оболонки стають основою тяжкої обструкції на рівні саме бронхіол. Інтенсивність роботи м'язів грудної клітки і включення у роботу додаткової мускулатури призводять до збільшення об'єму вдиху, але не здатні суттєво впливати на об'єм видиху і тому викликають збільшення залишкового повітря в альвеолах, що зумовлює неефективність дихання, зниження відношення загального об'єму легень до об'єму залишкового повітря, недостатність зовнішнього дихання, гіпоксемію, гіперкапнію та емфізему.



Рис. 2. Морфологічні ознаки бронхіоліту: запалення і набряк стінки бронхіол, а також гіперсекреція рідкого секрету і гіперплазія епітелію, що разом створює тяжку бронхообструкцію, а отже і дихальну недостатність



Рис. 3. Механізм розвитку запальних змін при гострому бронхіліті

Видих відбувається із зусиллям (з підвищенням внутрішньогрудного тиску і стисканням великих бронхів, у яких генеруються поліфонічні свистячі хрипи (wheezing)). Частина дрібних бронхів може закриватися повністю (рис. 4), наслідком чого є розвиток дрібних ателектазів. Це призводить до порушення вентиляційно-перфузійних відносин та гіпоксемії, а гіпервентиляція, у свою чергу, — до зниження тиску оксиду вуглецю (CO₂). Дихальна недостатність важкого ступеня розвивається у немовлят, особливо недоношених.

Певне значення у патогенезі бронхіоліту має алергічна реакція імунного комплексного (III) типу за класифікацією P.G.H. Gell і P.R.A. Coombs (1968), що розвивається між РСВ-антигенами і циркулюючими антитілами у дітей перших місяців життя через їх віковий дефіцит секреторного імуноглобуліну А (IgA), що також стимулює гіперсекрецію рідкого секрету і набряк стінки бронхіол. Крім того, зазначені вище віруси можуть викликати симптоми бронхіоліту і без виразних ознак алергічної аномалії конституції [1,21].

Слід підкреслити, що м'язова оболонка бронхіального дерева у дітей раннього віку слабо розвинена, а у бронхі-

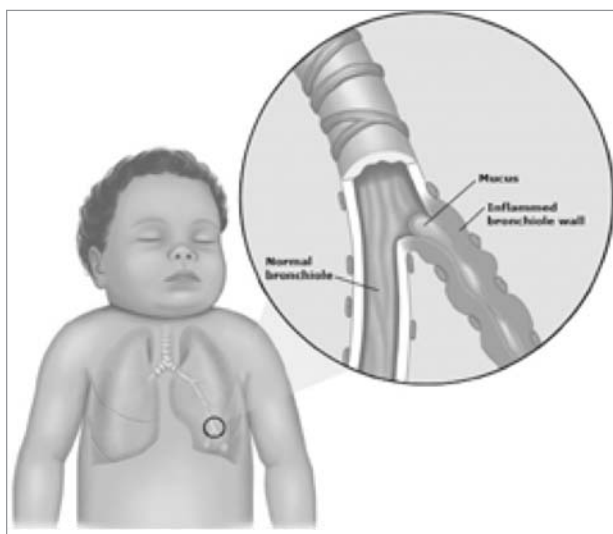


Рис. 4. Накопичення рясного рідкого секрету у просвіті бронхіол і набряк слизової оболонки бронхіол, що часто призводить до їх обтурації (закупорки)

олах взагалі мало представлена, тому при ураженні бронхіол і дрібних бронхів гіперсекреція і набряк слизової оболонки переважає над бронхоспазмом, що пояснює низьку ефективність використання бронхолітичних засобів у дітей з бронхіолітом [12].

Класифікація бронхіолітів у дітей. Стосовно класифікації бронхіолітів, то у сучасній медичній науковій літературі розглядається декілька варіантів. В Україні, згідно з протоколами надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005) [15], у клінічній практиці використовується наступна класифікація, яка відповідає Міжнародній класифікації хвороб ВООЗ 10-ого перегляду (2007 р.) [10]:

- J21 Гострий бронхіоліт.
- J21.0 Гострий бронхіоліт, викликаний респіраторно-синцитіальним вірусом.
- J21.8 Гострий бронхіоліт, викликаний іншими уточненими агентами.
- J21.9 Гострий бронхіоліт, неуточнений.

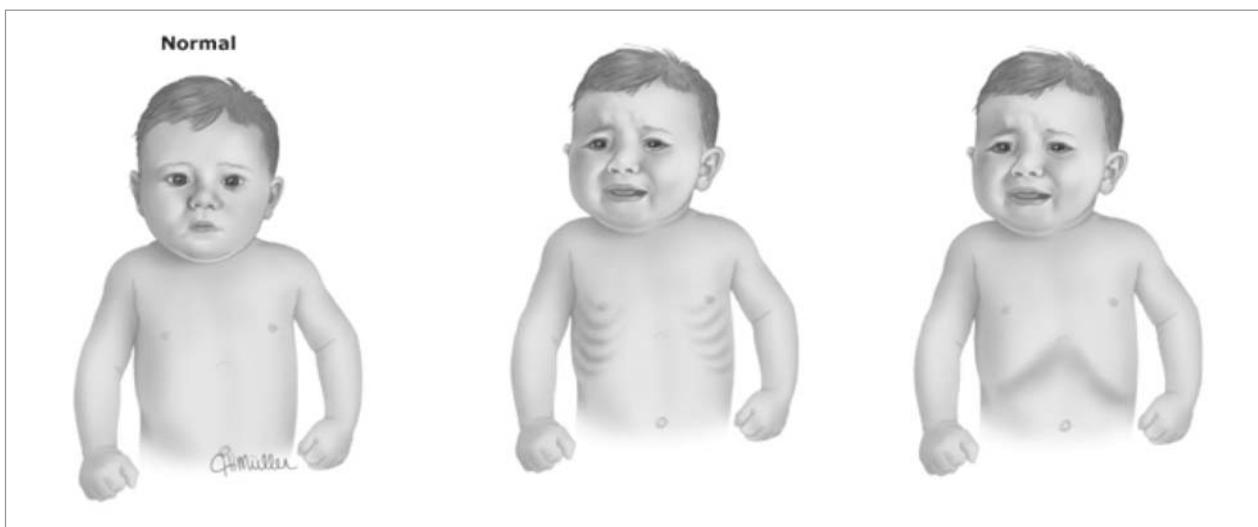


Рис 5. Участь допоміжної мускулатури в акті дихання залежно від тяжкості стану у дітей з бронхіолітом: а) здорова дитина, б) втягнення міжреберних проміжків, в) втягнення епігастрію

Клінічна картина бронхіоліту характеризується гострим початком хвороби або виникає на тлі назофарингіту, лихоманки (38–39°C) і прогресією дихальної недостатності за змішаним типом з перевагою експіраторного компонента, що є **провідним синдромом хвороби, який і зумовлює тяжкість стану хворих**. Швидко зростають симптоми кисневої недостатності із розвитком задишки до 60–90 на хвилину і ціанозу. Дихання поверхневе, часте і коротке, здійснюється за допомогою форсованої роботи допоміжних дихальних м'язів (рис. 5). Грудна клітка фіксована у положенні вдиху з піднятим плечовим поясом, причому значна задишка спочатку має переважно інспіраторний характер, але незабаром в результаті закупорки бронхів утруднюється і видих. Обличчя одутле, синюшне. Дитину непокоїть болісний кашель з незначним слизуватим мокротинням, біль у грудях внаслідок перенапруження м'язів і скорочення діафрагми під час кашлю. Наростають симптоми обструктивної емфіземи. До виразної дихальної недостатності приєднуються розлади легеневої і внутрішньосерцевої гемодинаміки як наслідок легеневої гіпертензії.

Далі видих стає більш утрудненим, ніж вдих, грудна клітка роздута, емфізематозна. Дихання стає частим, напруженим, «пихкаючим», нерідко вислуховується периоральна крепітація. Губи у дитини синюшні, шкірні покриви набувають дифузного сіро-ціанотичного кольору («сірий» ціаноз). З'являється вологий кашель, але мокротиння відділяється над силу, внаслідок чого виникають напади тривалого спастичного кашлю, при якому наростає ціаноз («ліловий» ціаноз), а в деяких випадках виникає апное (до 30 с), особливо у недоношених дітей і дітей перших місяців життя. Після відновлення дихання апное може повторюватися.

Оскільки бронхіоліт частіше ініціюється малотоксигенними вірусами (РС- і вірусами парагрипу 3-го типу), **прояви інфекційного токсикозу виражені не різко, але переважають ознаки тяжкої дихальної недостатності** [12,16,17], що створює своєрідні «ножиці»: тяжкість стану дитини зумовлена не стільки інтоксикацією, скільки тяжкою дихальною недостатністю і пов'язаним з нею порушенням газового складу крові, гіпоксемією та гіпоксією органів і тканин.

Фізикальні дані. При перкусії над обома легеньми вислуховується коробковий звук або тимпаніт. Аускультативно на тлі послабленого, рідше жорсткого, дихання на всьому протязі легень з обох боків вислуховуються рясні ніжні сухі свистячі непостійні розсіяні хрипи, але особливо характерною ознакою бронхіоліту є безліч вологих дрібнопухирчастих негучних хрипів, більше на вдиху, а також субкрепітуючих хрипів (у кінці вдиху і на самому початку видиху), що складає враження так званих «вологих легень» і може нагадувати пневмонію. Однак дифузне ураження обох легень і наявність сухих свистячих хрипів не характерне для пневмонії. Поряд з тахіпноєю виникає послаблення тонів серця і тахікардія до 140–160 на хвилину, яка зазвичай зникає в процесі купірування обструктивного синдрому.

Рентгенологічне дослідження. За даними класичної рентгенографії у прямій проекції при бронхіоліті виявляється загальне здуття легень: розширення меж легень з пролабуванням у міжреберні проміжки, виступ верхівки легень за межі I ребра, поява другого світлого контуру відповідно медіальних контурів легень, низьке стояння діафрагми, зникнення деталей судинного малюнка, посилення малюнка бронхів, особливо у нижніх відділах і в ділянці коренів легень (рис. 6). Можуть виявлятися



Рис. 6. Типова рентгенограма органів грудної клітки малюка з РСВ-бронхіолітом демонструє гіперінфляцію (емфізематозність) і невеликі ділянки плямистих, двобічних ателектазів [47].

ділянки ателектазів або інфільтратів, що часто помилково розцінюється як ознаки пневмонії і призводить до необґрунтованого призначення антибіотиків [21,23,44].

При сприятливому перебігу хвороби рентгенологічні зміни є короткочасними, і через 3–5 днів у період клінічного поліпшення вони зникають [30,46].

За даними морфологічних досліджень, епітелій бронхіол відновлюється через 3–4 доби, а повне одужання спостерігається через 10 днів.

Дані аналізу периферичної крові і рентгенологічне обстеження органів грудної клітки при бронхіоліті діагностично менш специфічні і не такі показові, як клінічні симптоми. При гострому бронхіоліті зміни у периферичній крові відповідають таким при вірусній інфекції: помірний лейкоцитоз, відносний лімфоцитоз, підвищена ШОЕ, у низці випадків ці показники не перевищують вікових нормативів [5,16]. Вірусологічне і серологічне обстеження хворих на бронхіоліт не має суттєвого практичного значення, хоча ідентифікація збудника хвороби може мати сенс для вирішення питання про необхідність призначення рибавіріну у разі тяжкого перебігу інфекції у недоношених дітей і хворих на Т-клітинний імунodefіцит [5,16]. У цьому випадку, як правило, застосовуються експрес-методи – імуноферментний аналіз (ІФА) або полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для дослідження назофарингеального мазка.

Розрізняють три ступеня тяжкості бронхіоліту:

I ступінь – легкий: частота дихання не більше 60 на хвилину, легке втягіння поступливих місць грудної клітки. Дитина за реакцією адекватна віку.

II ступінь – середньотяжкий: тахіпноє до 70 на хвилину. Втягіння поступливих місць грудної клітки виразне, тахікардія. Дитина занепокоєна, але п'є та їсть самостійно.

III ступінь – тяжкий: частота дихання понад 75 на хвилину, генералізований ціаноз, різко виражене втягіння поступливих місць грудної клітки, роздування крил носа, дитина значно занепокоєна, не п'є і не їсть, має місце респіраторний дистрес-синдром. Тяжкий перебіг бронхіоліту частіше відзначається у разі аденовірусної і парагрипової інфекцій (на рентгенограмі часто виявляються ателектази).

Діагностика гострого бронхіоліту базується на даних анамнезу, клінічних симптомах, функції зовнішнього дихання, аналізі газового складу артеріальної крові.

Необхідність проведення тих чи інших рутинних додаткових методів діагностики розглядається з позиції того, наскільки цінними можуть бути дані методи для диференціації бронхіоліту і бактеріальної інфекції, а також для прогнозування тяжкого перебігу хвороби [34,35].

Обсяг і характер діагностичних тестів при бронхіоліті значно відрізняється залежно від країни і лікувального закладу. Проте проведені дослідження свідчать про те, що у типових випадках клінічний діагноз «бронхіоліт» не потребує підтвердження тими чи іншими лабораторними або інструментальними методами. Рутинне їх використання призводить до призначення зайвих медикаментозних засобів і необґрунтованої витрати коштів. Доцільним може бути лише швидкий тест на наявність РСВ у змивах слизу з носоглотки, оскільки у разі ідентифікації вірусної природи респіраторної інфекції у дітей з тяжким перебігом хвороби або лихоманкою відпадає необхідність пошуку бактеріального чинника і призначення емпіричної антибіотикотерапії [21,44]. У типових випадках бронхіоліту застосування рентгенографії, а тим більше комп'ютерної томографії, органів грудної клітки не доцільні, а тому не рекомендовані, але показанням до їх проведення є затяжний або особливо тяжкий перебіг хвороби чи сумнівний діагноз бронхіоліту [3,21,44,49].

Отже, діагноз гострого бронхіоліту ґрунтується переважно на ретельному аналізі епідеміологічних, анамnestичних і клінічних даних.

Діагностичні критерії гострого бронхіоліту, відповідно до чинного Протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» (наказ МОЗ України №18 від 21.01.2005) [15]:

1. Значне порушення загального стану, наявні симптоми риніту, назофарингіту, катаральні симптоми.

2. Температура тіла частіше нормальна, іноді субфебрильна, дуже рідко гіпертермія.

3. Виразна дихальна недостатність: задишка експіраторного типу, участь в акті дихання допоміжної мускулатури, роздування крил носа, втягнення міжреберних проміжків, ціаноз носо-губного трикутника.

4. Ознаки порушення бронхіальної прохідності: розширений передньо-задній розмір грудної клітки, горизонтальне розташування ребер, опущення діафрагми.

5. При перкусії: коробковий перкуторний звук.

6. При аускультатії: жорстке дихання, подовжений видих, вологі негучні дрібнопухирчасті хрипи, на видиху сухі, свистячі хрипи.

7. Виразна тахікардія, тони серця послаблені.

8. Рентгенографічні ознаки: посилення судинного малюнка, підвищення прозорості легень за рахунок обтураційної емфіземи, посилення малюнка бронхів.

Проте наведені вище критерії не базуються на даних доказової медицини, і в наш час проводиться робота щодо їх оновлення з урахуванням міжнародного досвіду, отриманого на підставі доказовості. У цьому плані найбільш прийнятними є перші рекомендації, які побудовані на наукових доказах і запропоновані Американською академією педіатрів (American Academy of Pediatrics, AAP) і Шотландською міжколегіальною мережею обміну рекомендаціями (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) у 2006 році [21,44]:

- вік до 2 років;
- температура тіла понад 38°C;
- риніт;
- сухий, хриплий кашель (рівень доказовості D);
- порушення годування (рівень доказовості D);
- тахіпное (рівень доказовості D);

- задишка (рівень доказовості D);
- «здуття» або бочкоподібна форма грудної клітки (рівень доказовості D);
- крепітація (fine inspiratory crackles) (рівень доказовості D);
- свистяче дихання (wheeze) (рівень доказовості D);
- апное (рівень доказовості D).

Ускладнення гострого бронхіоліту можуть бути зумовлені як самою хворобою, так і застосованою терапією.

Ускладнення внаслідок гострого бронхіоліту [23]:

- гострий респіраторний дистрес-синдром;
- облітеруючий бронхіоліт;
- вторинна інфекція;
- хронічні захворювання легень;
- застійна серцева недостатність;
- міокардит;
- аритмії;
- судомний синдром;
- енцефалопатія з гіпотонією;
- дратівливість і аномальний тонус;
- можливий зв'язок з розвитком бронхіальної астми.

Ускладнення гострого бронхіоліту внаслідок проведеної терапії [23]:

- вентилятор-індукована баротравма;
- нозокоміальна інфекція;
- β₂-агоніст-індуковані аритмії;
- порушення харчування і метаболічні порушення.

Обережне ставлення до кількості рідини, що отримує дитина різними шляхами, та її харчування, уникнення зайвих, особливо інвазивних, процедур для моніторингу та інфекційного контролю, а також раціональне використання вентилятора, включаючи застосування високочастотної осциляторної вентиляції легень, щоб попередити ушкодження дихальних шляхів і баротравму, може запобігти розвитку багатьох з цих ускладнень.

Диференційна діагностика гострого бронхіоліту проводиться зі значною кількістю різноманітних захворювань і патологічних станів [2,3,23,49]:

- аспіраційні синдроми, аспіраційна пневмонія;
- сторонні тіла бронхів, трахеї, стравоходу (при прийомі внутрішньо);
- гострий обструктивний бронхіт;
- облітеруючий бронхіоліт;
- бронхіальна астма;
- пневмонії: бактеріальна, мікоплазмова, хламідійна, вірусна;
- пневмоторакс;
- апное;
- хронічна обструктивна хвороба легень (зокрема бронхолегенева дисплазія);
- синдром удаваного крупу (гострий стенозуючий ларинготрахеїт);
- синдром ціліарної дискінезії (синдром мукоциліарної недостатності);
- вроджені вади розвитку бронхів;
- муковісцидоз;
- захворювання серцево-судинної системи вродженого і набутого характеру (вади серця з гіпертензією малого кола кровообігу, аномалії магістральних судин, вроджені неревматичні кардити, серцева недостатність тощо);
- пухлини трахеї і бронхів;
- стискання трахеї і бронхів ззовні;
- імунодефіцити, асоційовані з ураженням бронхолегеневого апарату;
- кашлюк;

Таблиця 1

Диференційний діагноз гострого бронхіоліту і схожих за клінічною симптоматикою респіраторних захворювань у дітей раннього віку

Ознаки	Гострий бронхіоліт	Обструктивний бронхіт	Пневмонія	Бронхіальна астма
Вік дитини	частіше старше 1 року	частіше перший рік життя	може бути в будь-якому віці	частіше після 1-2 років
Етіологія	РС-вірус, вірус парагрипу, аденовіруси	вірус парагрипу, аденовіруси, кору, паличка кашлюку	бактеріально-вірусні асоціації	алергени пилокві, харчові, вірусні, бактеріальні
Температура	помірно підвищена або нормальна	субфебрильна або нормальна	висока (39-40°С)	субфебрильна або нормальна
Токсикоз	значний	помірний або відсутній	різко або помірно виражений	відсутній
Ексикоз	може бути	відсутній	може бути	відсутній або незначний
Задишка	значна, інспіраторно-експіраторна	помірна, переважно експіраторна	виразна, без переваг вдишу чи видиху	частіше помірна, переважно експіраторна
Дистанційне свистяче дихання	не характерне, частіше периоральна крепітація	частіше на короткій відстані	відсутнє	виразне, відчутне на значній відстані
Участь допоміжної мускулатури в акті дихання	значна	незначна	може бути виразною	може бути виразною
Ціаноз	є	зрідка, у тяжких випадках	у тяжких випадках	може бути, незначний
Кашель	кашлюкоподібний без репризів	спочатку сухий, потім вологий	короткий, відривчастий, болісний (при ураженні плеври)	сухий, спастичний, часто нав'язливий
Обструктивний синдром	на 2-3 день хвороби	частіше з початку хвороби	не характерний	у розпалі ГРВІ або після неї
Дані перкусії	коробковий тон	коробковий відтінок звуку	локальні ділянки укорочення	коробковий тон
Дані аускультатії	маса дрібнопухирчастих вологих, субкрепітуючих і незначна кількість сухих свистячих хрипів переважно на вдишу	безліч сухих свистячих і вологих різнокаліберних хрипів на тлі подовженого видиху	над зоною ураження послаблене або бронхіальне дихання, вологі дрібнопухирчасті хрипи, крепітація	сухі, свистячі і вологі хрипи на тлі жорсткого або дифузно послабленого дихання
Локалізація	двобічна, дифузна	переважно двобічна	частіше однобічна	двобічна
Тахікардія	є, часто виразна	може бути незначна	незначна, у тяжких випадках - виразна	незначна, у тяжких випадках - виразна

- туберкульоз (міліарний туберкульоз легень);
- захворювання центральної і периферичної нервової систем;
- розлади, асоційовані з висотою.

У повсякденній практиці частіше виникає потреба диференціації гострого бронхіоліту з гострим обструктивним бронхітом, бронхіальною астмою і пневмонією (табл. 1). Підозра на пневмонію виникає у разі наявності стійкого субфебрилітету, асиметрії у розподілі хрипів та значному токсикозі. У такому випадку доцільно провести рентгенологічне дослідження.

Особливістю гострого бронхіоліту, на відміну від гострого обструктивного бронхіту і нападу бронхіальної астми, є невідповідність виразної тяжкості стану, відносно задовільного самопочуття дитини і торпідність до бронхолітичної терапії.

Вирішальне значення у диференційній діагностиці гострого бронхіоліту з пневмонією і міліарним туберкульозом легень також належить рентгенологічному дослідженню та методам ідентифікації збудника.

Лікувальні заходи. Метою терапії гострого бронхіоліту є підтримка адекватного водного балансу, нормальної оксигенації і поліпшення функції дихання [14,16,43].

Обов'язковій госпіталізації підлягають діти з бронхіолітом II і III ступеня тяжкості.

Підтримуюча терапія відіграє фундаментальну роль у лікуванні гострого бронхіоліту і здебільшого включає

належне забезпечення дитини рідиною і киснем. Для відновлення водно-електролітного балансу слід налагодити пероральну регідратацію сольовими розчинами [14,36]. У тяжких випадках рідина вводиться через назогастральний зонд або довенно. У разі неможливості безпечного отримання їжі внаслідок порушення дихання і виникненні загрози її аспірації рідина повинна вводитися довенно [21,44]. Парентеральне введення рідини рекомендується також дітям із задишкою (60–70 на хвилину і більше) і малюкам, що мають труднощі при годуванні або епізоди апное. Зважаючи на можливість неадекватної секреції антидіуретичного гормону під дією РС-вірусу, а також ризику розвитку набряку легень, об'єм довенних інфузій слід обмежити і вводити 2/3 від розрахованої потреби у рідині [14,36].

Режим і дієта. Грудне вигодовування не відмінюється. Оскільки малюк із задишкою і закладенням носа швидко втомлюється під час ссання, годування повинно бути частими дрібними порціями. Для зменшення задишки і зниження ризику аспірації їжі рекомендоване напіввертикальне положення дитини під час годування, головний кінець ліжка слід підняти на 30–45°. У разі неможливості безпечного отримання їжі внаслідок порушення дихання і виникненні загрози її аспірації слід налагодити парентеральне харчування дитини [21,44].

З метою полегшення носового дихання рекомендована санація носоглотки сольовими розчинами та електроаспі-

ратором. Відсмоктування слизу з носа покращує носове дихання, тим самим зменшуючи ступінь дихального зусилля. Застосування його при бронхіоліті є доцільним, хоча немає ніяких доказів користі від відсмоктування слизу з нижніх відділів глотки і гортані [21,44]. Ефект місцевих деконгестантів у дітей перших місяців життя не доведений [13,32]. Парові інгаляції при бронхіоліті не ефективні [14,47]. Переконливих даних на користь доцільності постурального дренажу і вібраційного масажу грудної клітки при бронхіоліті також немає [14,39], а тому вони не рекомендуються.

При високому ризику тяжкого перебігу бронхіоліту потрібно забезпечити ретельний моніторинг ступеня дихальних порушень і рівня насичення кисню (сатурації кисню – SatO₂) у крові. Пульсоксиметрія є найкращим індикатором тяжкості стану дитини з бронхіолітом. Зниження рівня SatO₂ при бронхіоліті високо корелює з наявністю тахіпноє, але не зі ступенем дихального зусилля. Міжнародні документи при рівні SatO₂ 92% рекомендують госпіталізацію дитини [21,44].

Оксигенотерапія показана при рівні SatO₂ 90% або нижче у раніше здорових дітей з бронхіолітом і проводиться у кисневому наметі або через носовий катетер (рис. 8). У хворих групи ризику питання про дотацію кисню повинно розглядатися і при більш високих показниках насичення киснем.

Лікувальні заходи спрямовані на оптимізацію вентиляції та газообміну шляхом використання сеансів спонтанного дихання з позитивним тиском на видиху 4–6 см вод. ст. газової суміші з помірними концентраціями кисню (до 40%). При тяжкому перебігу і стійкій гіпокапнії (PaCO₂ 8,0–8,9 кПа і більше) – ШВЛ, показом до якої є рецидиви апное або посилення роботи дихання з розвитком дихальної недостатності. Слід одночасно проводити достатню дотацію зволоженого кисню і вентиляцію.



Рис. 7. Оксигенотерапія у кисневому наметі і через носовий катетер

Постійний позитивний тиск (CPAP – Continuous Positive Airway Pressure) і періодична примусова вентиляція (IMV) з позитивним тиском у кінці видиху (PEEP) є ефективним заходом у лікуванні гострого бронхіоліту [23].

Фармакотерапія. Згідно з рекомендаціями ААР і SIGN, з точки зору доказової медицини лікування гострого бронхіоліту зводиться переважно до забезпечення адекватного догляду за дитиною (харчування та гідратації) і підтримки нормальної SatO₂ крові [21,44]. Ефективність рутинного використання бронхолітиків, глюкокортикостероїдів (ГКС), антибіотиків, протівірусних препаратів не доведена. Однак вивчення ефективності різних терапевтичних підходів триває, і вважати вирішеним питання лікування дітей з бронхіолітом поки передчасно.

Використання бронхолітиків при бронхіоліті згідно із сучасними рекомендаціями виглядає таким чином: інгаляційні β₂-агоністи (сальбутамол або адреналін) можуть застосовуватися лише при значній ефективності перших 1–2 інгаляцій, проведених з інтервалом 30–60 хвилин. У будь-якому випадку при їх призначенні слід керуватися оцінкою можливої користі від лікування і ризику небажаних ефектів та вартістю терапії [19,26,41,51].

Застосування ГКС, як системних, так і інгаляційних, не впливає ані на перебіг захворювання, ані на тривалість госпіталізації. Саме тому сучасні керівництва з лікування бронхіоліту не рекомендують їх призначення. Використання ГКС виправдане лише у важких хворих, стан яких не покращується у відповідь на перші 1–2 інгаляції β₂-агоністів. Введення ГКС покращує чи зупиняє погіршення стану дитини, скорочуючи тривалість виразного респіраторного дистресу [10,19,26,41,51].

З огляду на те, що запалення складає патогенетичну основу формування клінічної симптоматики ураження бронхів і бронхіол, інтенсивність якого корелює з тяжкістю стану хворих на бронхіоліт у гострому періоді хвороби, були спроби використання нестероїдних протизапальних препаратів різної молекулярної будови (фенспірид, монтелукаст) для зменшення обсягу симптоматичної терапії. Обом цим лікарським засобам властива тропність до слизової оболонки дихального тракту і комплексна протизапальна дія завдяки впливу на метаболізм арахідонової кислоти і зменшенню утворення лейкотрієнів і простагландинів та інші активні речовини (фактор некрозу пухлин-α, вільні радикали, антагоністична дія на H₁-гістамінові рецептори і α₁-адренорецептори) [4,16,32]. Однак їх клінічна ефективність при бронхіоліті була суперечливою за даними різних дослідників, а тому у сучасних міжнародних документах не рекомендується їх використання (табл. 3).

Антибіотикотерапія у сучасних рекомендаціях лікування гострого бронхіоліту не рекомендована (табл. 2) і може застосовуватися тільки за наявності чітких ознак супутньої бактеріальної інфекції. Однак імовірність виникнення вторинної бактеріальної інфекції у дітей з бронхіолітом є доволі низькою, причому переважно уражаються верхні дихальні шляхи (зокрема часто реєструється гострий середній отит). Щодо побоювань практикуючих педіатрів стосовно ризику розвитку пневмонії на тлі бронхіоліту, то насправді він не перевищує 1%. Тому немає жодних переваг профілактичного призначення антибіотиків ані у стаціонарі, ані в амбулаторних умовах [21,44].

Щодо застосування муколітичних препаратів при бронхіоліті слід зазначити, що їх призначення є не тільки недоцільним, оскільки секрет у бронхіолах негустий, нещільний, а рідкий, але й може бути шкідливим за рахунок збільшення його вмісту, внаслідок чого посилюється дихальна недостатність. Тому використання муколіти-

Таблиця 2

Лікування бронхіоліту у дітей: адаптовані рекомендації керівництв AAP і SIGN (2006) [21,44]

Лікування	AAP	SIGN
Інгаляційний сальбутамол	Не рекомендований. Тест за допомогою сальбутамолу може бути проведений, і препарат може бути використаний лише у разі доведеної його клінічної ефективності	Не рекомендовано
Інгаляційний адреналін	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Інгаляції іпратропія броміду	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Системні кортикостероїди	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Інгаляційні кортикостероїди	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Інгаляційний рибавірин	Рекомендовано: не для щоденного використання. Може призначатися у випадку високого ризику розвитку серйозного перебігу бронхіоліту	Не рекомендовано
Антибіотики	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Оксигенотерапія	Рекомендовано, якщо насичення крові киснем менше 90%	Рекомендовано, якщо насичення крові киснем менше 92%
Дихальна фізіотерапія	Не рекомендовано	Не рекомендовано
Поверхнева назальна аспірація слизу	Рекомендовано	Рекомендовано
Дотація рідини	Рекомендовано, якщо годування утруднене	Рекомендовано, якщо годування утруднене

Таблиця 3

Ефективність нових препаратів, запропонованих для терапії бронхіоліту у дітей [21,44]

Препарат	Ефективність
Монтелукаст	Немає доказів його ефективності в гострій стадії хвороби або в запобіганні постбронхіолітних респіраторних симптомів
Розпилений гіпертонічний сольовий розчин (3% натрію хлорид)	Зменшення тривалості госпітального лікування і покращання клінічних показників
Інгаляційна дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза)	Немає доказів ефективності
Інгаляційний фуросемід	Немає доказів ефективності
Метилксантини	Можливо має відношення до апное, яке пов'язане з РСВ
Малі інтерферуючі рибонуклеїнові кислоти	Докази ефективності на моделях тварин

ків при бронхіоліті не показано, і в жодному з керівництв з лікування бронхіоліту у дітей (AAP і SIGN) навіть не розглядається можливість їх призначення [21,44].

Не доведено ефективність терапії інгаляцій рибавірину (віразолу, ребетолу), тому дозволено його використання впродовж перших 24 годин хвороби лише при РС-інфекції і станах, що загрожують життю дитини.

Дослідження з безпечності та ефективності використання гомеопатичних засобів, фітопрепаратів та інших нетрадиційних методів лікування не проводилися [1,21,44].

Останніми роками з'явилися повідомлення про ефективність застосування при бронхіоліті інгаляцій гіпертонічного (3%) розчину натрію хлориду, як у поєднанні з бронхолітиками (фенотерол + іпратропія бромід), так і без них [5,14,16,20,37], що знайшло своє відображення у міжнародних рекомендаціях (табл. 2).

Розпочата робота з пошуку нових методів лікування гострого бронхіоліту (табл. 3), але, на жаль, поки що результати оцінки їх ефективності є невтішними. Так, застосування монтелукасту, метилксантинів, інгаляційних препаратів дезоксирибонуклеази і фуросеміду не визнане ефективним. Лише використання гіпертонічного (3%) натрію хлориду призводило до скорочення терміну госпітального лікування і покращання клінічної симптоматики. Перспективним є подальше вивчення доцільності призначення інтраназальних препаратів малих інтерферуючих рибонуклеїнових кислот (РНК), які знижують експресію вірусних РНК і, відповідно, зменшують продукцію вірусного білка [14,21,44]. Використання цих засобів мало доказовий ефект у тварин [5,8,21]. До інших напрямків розробки противірусних препаратів лікування вірусного бронхіоліту належать препарати, які інгібують РНК-полімеразу [14,45].

На наш погляд, недоцільно розглядати питання лікування бронхіоліту з позицій Протоколу надання медичної допомоги дітям зі спеціальності «Дитяча пульмонологія» (2005) [15], який натеper не відповідає сучасним міжнародним рекомендаціям. Але можна відзначити, що саме у цей час в Україні проводиться активна робота зі створення оновлених протоколів діагностики і лікування захворювань органів дихання у дітей, які, сподіваємося, будуть прийняті з урахуванням усіх міжнародних рекомендацій.

Профілактика бронхіоліту. У низці досліджень показано позитивний вплив грудного вигодовування, особливо тривалого, для запобігання РС-вірусній інфекції або зменшення ступеня тяжкості бронхіоліту. Досі не розроблено безпечних та ефективних вакцин проти РС-вірусу. Використання інактивованої формаліном РСВ-вакцини в 1967 році призвело до збільшення числа госпіталізацій у 15 разів і високої летальності імунізованих пацієнтів, які згодом були інфіковані. Адекватного пояснення такої гіперактивної відповіді з боку легеневої тканини це явище не отримало [27]. Профілактика РС-вірусної інфекції за відсутності вакцини проводиться препаратами гуманізованих моноклональних антитіл до РС-вірусу — палівізумабом (Сінагіс) у дітей групи високого ризику (недоношені менше 35 тижнів гестації — до віку 6 місяців, діти з бронхолегеневою дисплазією — до 2 років і діти з гемодинамічно значущими вродженими вадами серця — до 2 років) [1,5,45] і мотавізумабом (моноклональними антитілами з більш високою спорідненістю до F-білка РС-вірусу, тобто з розширеною анти-RSV-активністю) [14,23]. Однак застосування мотавізумабу на етапі клінічних досліджень супроводжувалося високою частотою реакцій гіперчутливості [14].

Варто зауважити, що повторні вірусні інфекції у 25–50% дітей, які перенесли бронхіоліт, перебігають з новими епізодами бронхообструкції, але ці епізоди у біль-

пості хворих пов'язані з розвитком бронхіальної астми [6,8,12].

Прогноз гострого бронхіоліту. Незважаючи на значну захворюваність, перебіг хвороби переважно сприятливий. За даними ВООЗ, в середньому тільки близько 7–13% дітей з бронхіолітом потребують госпіталізації за тяжкістю стану. У більшості хворих відбувається одужання на 8–10-й день хвороби. За наявності гіперреактивності бронхів розвивається облітеруючий бронхіоліт, хронічний облітеруючий бронхіоліт (1%), бронхіальна астма (10%), хронічна обструктивна хвороба легень, при якій у більш старшому віці відзначається низька життєва емність легень, особливо у разі дії сприятливих її розвитку факторів (паління, політанти). Летальність від бронхіоліту становить 0,2–7% серед госпіталізованих пацієнтів. У США щорічно РСВ-інфекція забирає життя 400–500 дітей.

Таким чином, гострий бронхіоліт є поширеною патологією, яка більш характерна для молодшого дитинства, і є однією із суттєвих причин госпіталізації і смертності дітей раннього віку. У типових випадках бронхіоліт є самообмежуючим захворюванням, яке характеризується набряком слизової оболонки дихальних шляхів і гіперсекрецією, але не бронхоспазмом.

Національні рекомендації деяких країн з діагностики та лікування дітей, хворих на бронхіоліт, свідчать про те, що ефективність різних елементів діагностичних і терапевтичних заходів, які зазначені у вітчизняному Протоко-

лі надання медичної допомоги дітям з бронхіолітом, нічим не доведена. Загальновизнаними є лише заходи, спрямовані на забезпечення адекватної оксигенації і гідратації хворих на бронхіоліт. Ефективність решти існуючих методів лікування гострого бронхіоліту — предмет серйозних дискусій. У терапії хвороби слід послідовно застосовуватися симптоматичні заходи: евакуація слизу з верхніх дихальних шляхів, моніторинг газів крові і пульсоксиметрія. Втручання із застосуванням фізіопроцедур та інгаляційної терапії повинні бути обмежені.

Триває робота зі створення етіотропної терапії вірусних інфекцій нижніх дихальних шляхів. Препарат моноклональних антитіл до РС-вірусу палівізумаб вже використовується для профілактики РС-вірусного бронхіоліту у дітей з тяжкими коморбідними станами. Інгаляційні β_2 -агоністи полегшують симптоми бронхообструкції, але не впливають на тривалість хвороби, її частоту і термін стаціонарного лікування дітей. За даними багатьох клінічних випробувань, перспективним є гіпертонічний (3%) розчин натрію хлориду в поєднанні із застосуванням інгаляційних бронхолітиків. Дитячим лікарям України конче необхідний оновлений із урахуванням міжнародних рекомендацій, заснованих на наукових доказах, Протокол діагностики та лікування дітей з бронхіолітом. Корекція клінічної практики на підставі чинних світових керівництв допоможе покращити ефективність лікування хворих на бронхіоліт, як у стаціонарних, так і в домашніх умовах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания у детей : практич. рук-во / В. К. Таточенко. — М. : ПедиатрЪ, 2012. — 480 с.
2. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей [Электронный ресурс] / И. К. Волков // Медицина неотложных состояний. — 2010. — № 3 (28). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/issue-12950>. — Название с экрана.
3. Волков И. К. Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей [Электронный ресурс] / И. К. Волков // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 1 (48). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34121>. — Название с экрана.
4. Геппе Н. А. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей / Н. А. Геппе // Consilium medicum. — Прил. : Педиатрия. — 2005. — № 1. — P. 29–32.
5. Карраро С. Бронхиолит: от эмпиризма до научных доказательств / С. Карраро, С. Занконато, Е. Баральди // Лечащий врач. — 2011. — № 6. — С. 24–29.
6. Ласица О. Л. Алергологія дитячого віку : посібн. / О. Л. Ласица, Т. С. Ласица, С. М. Недельська. — К. : Книга плюс, 2004. — 367 с.
7. Майданник В. Г. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей / В. Г. Майданник, Ю. В. Митин. — К. : ИЦ Медпроминфо, 2006. — 288 с.
8. Майданник В. Г. Современные подходы к диагностике и лечению бронхоинфекции у детей с позиций доказательной медицины / В. Г. Майданник, Е. А. Емчинская // Практич. медицина (Казань). — 2013. — № 5. — С. 23–37.
9. Медицинский онлайн справочник 24farm [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.24farm.ru/pulmonologia/bronchiolit/>. — Название с экрана.
10. Міжнародна класифікація хвороб 10-ого перегляду [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.ukrmedserv.com>. — Назва з екрану.
11. Нові респіраторні віруси у дітей молодшого віку з бронхообструктивним синдромом / Руденко С. М., Обертинська О. В., Бойко Ю. О. [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2014. — № 4 (55). — С. 84–87.
12. Охотникова Е. Н. Бронхообструктивный синдром инфекционного и аллергического генеза у детей: сложности дифференциальной диагностики и выбора муколитической терапии / Е. Н. Охотникова // Совр. педиатрия. — 2012. — № 2 (42). — С. 76–80.
13. Охотникова Е. Н. Острые респираторные вирусные инфекции у детей и их роль в развитии бронхиальной астмы / Е. Н. Охотникова, И. В. Дзюблик, С. Н. Руденко // Педиатрия. Восточная Европа. — 2013. — № 3 (03). — С. 118–127.
14. Патрушева Ю. С. Лечение острого бронхоинфекции у детей / Ю. С. Патрушева // Фарматека. — 2012. — № 15 (248). — С. 56–61.
15. Протоколи надання медичної допомоги дітям зі спеціальності «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 [Електронний ресурс]. Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050133_18.html. — Назва з екрану.
16. Царькова С. А. Современные аспекты диагностики и лечения острого бронхоинфекции у детей / С. А. Царькова // Вопросы практич. педиатрии. — 2006. — Т. 1, № 6. — С. 50–55.
17. Чернышева О. Е. Острые бронхиты у детей [Электронный ресурс] / О. Е. Чернышева, Л. Л. Поповиченко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6 (21). — Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/article/11386>. — Название с экрана.
18. Черняев А. Л. Патологическая анатомия и классификация бронхоинфекций / А. Л. Черняев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 611.
19. A meta-analysis of randomized controlled trials evaluating the efficacy of epinephrine for the treatment of acute viral bronchiolitis / Hartling L., Wiebe N., Russell K. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2003. — Vol. 157. — P. 957–964.
20. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department / Grewal S., Ali S., McConnell D. W. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2009. — Vol. 163. — P. 1007–1012.
21. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis / Lieberthal A. S., Bauchner H., Hall C. B. [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118, № 4. — P. 1774–1793.
22. Azithromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus (RSV) lower respiratory tract disease: a randomized equivalence trial / Kneyber M., van Woensel J., Uijtendaal E. [et al.] // Pediatric Pulmonol. — 2008. — Vol. 43. — P. 142–149.
23. Bronchiolitis (by Mayo Clinic Staff) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bronchiolitis>. — Title from screen.

24. Bronchiolitis: age and previous wheezing episodes are linked to viral etiology and atopic characteristics / Jartti T., Lehtinen P., Vuorinen T., Ruuskanen O. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2009. — Vol. 28, № 4. — P. 311–317.
25. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980–1996 / Shay D. K., Holman R. C., Newman R. D. [et al.] // *JAMA.* — 1999. — Vol. 282, № 15. — P. 1440–1446.
26. Bronchodilators for bronchiolitis / Kellner J. D., Ohlsson A., Gadomski A. M. [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Vol. 2. — P. 1266.
27. Englund J. In search of a vaccine for respiratory syncytial virus: the saga continues / J. Englund // *J. Infect. Dis.* — 2005. — Vol. 191, № 7. — P. 1036–1039.
28. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤ 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study / Tatchenko V., Uchaikin V., Gorelov A. [et al.] // *Clin. Epidemiol.* — 2010. — Vol. 2. — P. 221–227.
29. Etiology of bronchiolitis in a hospitalized pediatric population: Prospective multicenter study / Antunes H., Rodrigues H., Silva N. [et al.] // *J. Clin. Virol.* — 2010. — Vol. 48, № 2. — P. 134–136.
30. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis / Schuh S., Lalani A., Allen U. [et al.] // *J. Pediatr.* — 2007. — Vol. 150. — P. 429–433.
31. Fatal adenovirus infection associated with new genome type / Mistchenko A. S., Robaldo J. F., Rosman F. C. [et al.] // *J. Med. Virol.* — 1998. — Vol. 54. — P. 233–236.
32. Gerasimov S. V. Efficacy of fenspride in infants with bronchiolitis: preliminary open label clinical trial / S. V. Gerasimov, N. V. Guta // *Eur. Respir. J.* — 2004. — Vol. 24. — P. 24.
33. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis / Nair H., Nokes J., Gessner B. D. [et al.] // *Lancet.* — 2010. — Vol. 375, № 9725. — P. 1545–1555.
34. Imaging of small airways diseases, with emphasis on high resolution computed tomography / Zompatory M., Poletti V., Rimoudi M. [et al.] // *Monaldi Arch. Chest Dis.* — 1997. — Vol. 52. — P. 242–248.
35. Muller N. Diseases of the bronchioles: CT and histopathologic findings / N. Muller, R. Muller // *Radiology.* — 1995. — Vol. 196. — P. 312.
36. Nagakumar P. Current therapy for bronchiolitis / P. Nagakumar, I. Doull // *Arch. Dis. Child.* — 2012, Jun 25. [Epub ahead of print].
37. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis / Luo Z., Liu E., Luo J. [et al.] // *Pediatr. Int.* — 2010. — Vol. 52. — P. 199–202.
38. Niewhner D. Pathologic changes in peripheral airways of young cigarette smokers / D. Niewhner, J. Kleinerman, D. Rice // *N. Engl. J. Med.* — 1974. — Vol. 291. — P. 755–758.
39. Perrotta C. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in pediatric patients between 0 and 24 months old / C. Perrotta, Z. Ortiz, M. Roque // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — № 1. — CD004873.
40. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children / Iwane M. K., Edwards K. M., Szilagyi P. G. [et al.] // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 113, № 6. — P. 1758–1764.
41. Prednisolone plus albuterol versus albuterol alone in mild to moderate bronchiolitis / Goebel J., Estrada B., Quinonez J. [et al.] // *Clin. Pediatr.* — 2000. — Vol. 39. — P. 213–220.
42. Prevalence of respiratory syncytial virus infection among hospitalized children presenting with acute lower respiratory tract infections / Gupta S., Shamsundar R., Shet A. [et al.] // *Indian J. Pediatr.* — 2011. — Vol. 78, № 12. — P. 1495–1497.
43. Risk of serious bacterial infection in young febrile infants with respiratory syncytial virus infections / Levine D. A., Platt S. L., Dayan P. S. [et al.] // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 113 (6). — P. 1728–1734.
44. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. A national clinical guideline. — 2006. — 46 p.
45. Shadman K. A. A review of palivizumab and emerging therapies for respiratory syncytial virus / K. A. Shadman, E. R. Wald // *Expert Opin. Biol. Ther.* — 2011. — № 11 (11). — P. 1455–1467.
46. Swingler G. H. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children / G. H. Swingler, G. D. Hussey, M. Zwarenstein // *Lancet.* — 1998. — Vol. 351. — P. 404–408.
47. Umoren R. Steam inhalation or humidified oxygen for acute bronchiolitis in children up to three years of age / R. Umoren, F. Odey, M. M. Meremikwu // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011. — № 1. — CD006435.
48. Verma N. Resent Advances in Management of Bronchiolitis / N. Verma, R. Lodha, S. K. Kabra // *Indian Pediatrics.* — 2013. — Vol. 50, № 15. — P. 939–949.
49. Wagner T. Bronchiolitis / T. Wagner // *Pediatrics in Review.* — 2009. — Vol. 30, № 10, October 1. — P. 386–395 (doi: 10.1542/pir.30-10-386).
50. Wang E. E. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) prospective study of risk factors and outcomes in patients hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections / E. E. Wang, B. J. Law, D. Stephens // *J. Pediatr.* — 1995. — Vol. 126. — P. 212–219.
51. Woo P. C. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients / P. C. Woo, S. S. Chiu, W. H. Seto // *J. Clin. Microbiol.* — 1997. — Vol. 35. — P. 1579–1581.

Острый бронхит у детей: насущные вопросы диагностики и лечения

Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Статья посвящена состоянию вопроса острого бронхита у детей. Приведены современные взгляды на этиологию и патогенез. Представлены подходы к диагностике, лечению и профилактике.

Ключевые слова: дети, бронхиолы, дыхательная недостаточность, бронхит.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):53–62; doi 10.15574/SP.2014.63.53

Acute bronchiolitis in children: the pressing issues of diagnosis and treatment.

O. Okhotnikova, O. Sharikadze

National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The article is devoted to the state of the problem of acute bronchiolitis in children. These modern views on the etiology and pathogenesis. Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention.

Key words: children, bronchioles, respiratory failure, bronchiolitis.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика; тел. раб.: (044) 236 21 97; e-mail: kaf-ped1@yandex.ru.

Шарикадзе Елена Викторовна — к.мед.н., доц. кафедры педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика; тел. раб.: (044) 238 77 11; e-mail: kaf-ped1@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 2.10.2014 г.

УДК 616.321-002+616.322-002.2/-053.2-08:615.23

Ю.В. Марушко, О.Ф. Мельников, О.С. Мовчан

Досвід застосування деквалінію хлориду та лізоциму у терапії захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Інститут отоларингології ім. проф. А.І. Коломийченка НАМН України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):63–68

Метою дослідження було узагальнити власні дані щодо оптимізації лікувальних заходів дітям з гострими респіраторними захворюваннями, фарингітом та тонзилітом на основі вивчення клініко-імунологічної ефективності застосування комбінованого препарату лізоциму гідрохлориду та деквалінію хлориду (Лізак). Доведено позитивний вплив препарату на клінічний перебіг захворювання та показники місцевого імунітету у ротоглотці дітей з патологією верхніх дихальних шляхів.

Ключові слова: захворювання верхніх дихальних шляхів, стан місцевого імунітету, Лізак.

Вступ

Проблема терапії гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) у дітей не втрачає значущості (В.В. Бережний, Л.І. Чернишова, 2006; А.Е. Абатуров, 2012). «Вхідними воротами» для інфекції в організм дитини найчастіше є задня стінка глотки, мигдалики. У більшості випадків ГРЗ перебігає як фарингіт, ринофарингіт, тонзиліт, тому питання місцевого лікувального впливу на інфекційний фактор є актуальними.

Широке застосування антибактеріальних препаратів у лікуванні гострих фарингітів, тонзилітів у дітей призводить до елімінації високопатогенних агентів, однак паралельно суттєво впливає на стан нормальної мікрофлори. Усе разом призводить до недостатності механізмів захисту організму, виникнення стійких форм збудників. Сучасним методом є використання в місцевій терапії гострих фарингітів у дітей препаратів, які чинять не тільки антисептичну дію, але й підвищують неспецифічну опірність організму.

Хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів у дітей та підлітків, такі як хронічний тонзиліт, виходять за межі оториноларингології (Т.А. Крючко та співавт., 2010; Е.А. Куликова та співавт., 2011). Вони дуже поширені серед дитячого населення, супроводжуються змінами реактивності організму, становлять ризик місцевих і загальних ускладнень. Особливо часто хронічний тонзиліт (ХТ) спостерігається у дітей, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ДЧХ). За даними Т.І. Гарашенко і співавт. (2004), ХТ зустрічається у 43% дітей з групи ДЧХ, незважаючи на те, що розроблена і регламентована базисна терапія ХТ (наказ МОЗ України від 24.03.2009 № 181). Тому необхідний подальший пошук ефективних методів лікування і профілактики рецидивів ХТ.

В етіологічній структурі гострого та хронічного тонзиліту переважають бактеріальні інфекції, викликані *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Chlamidia pneumoniae*, *Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma pneumonia*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, іншими збудниками.

Хронічний тонзиліт, особливо у ДЧХ, має цілу низку негативних наслідків. Хронічне вогнище інфекції у мигдаликах є постійним джерелом сенсibilізації організму, фактором ризику метатонзиллярних ускладнень, призводить до ще більшого зниження імунологічної реактивності (Е.І. Юлиш, 2009, Е.А. Куликова та співавт., 2011).

Основним напрямком у тактиці лікування ХТ є санація хронічного вогнища інфекції. Хронічний тонзиліт

стрептококової етіології (β -гемолітичний стрептокок групи А) завжди вимагає системної антибактеріальної терапії. При компенсованому хронічному тонзиліті іншої етіології (а їх кількість сягає, за даними літератури, 40-80%) перспективним є використання місцевих антимікробних препаратів у комбінації з імуномодуючими та протизапальними.

На особливу увагу в терапії фарингітів, тонзилітів у дітей заслуговує комбінований препарат лізоциму гідрохлориду та деквалінію хлориду (Лізак, РП №А/10649/01/01, UA/10650/01/01, UA/10651/01/01). Препарат у формі таблеток для розсмоктування містить у своєму складі лізоциму гідрохлориду 10 мг та деквалінію хлориду 0,25 мг. Ефективність препарату обумовлена властивостями його компонентів. Так, деквалінію хлорид чинить антибактеріальну (грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми), протигрибкову дію. Крім того, деквалінію хлорид є поверхнево активним антисептиком, він здатний знижувати поверхневий натяг, завдяки чому активні компоненти препарату «Лізак» проникають та діють глибоко в осередку запалення. Лізоцим — це мукополісахарид, ефективний відносно грампозитивних бактерій внаслідок перетворення нерозчинних полісахаридів клітинної стінки на розчинні мукопептиди, ефективний стосовно грамнегативних бактерій, вірусів та грибів, має протизапальну дію та підвищує неспецифічну опірність організму.

Мета роботи — узагальнити власні дані щодо оптимізації лікувальних заходів дітям з ГРЗ, фарингітом та тонзилітом на основі вивчення клініко-імунологічної ефективності застосування комбінованого препарату лізоциму гідрохлориду та деквалінію хлориду.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням на базі кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця та Дитячої поліклініки №Святошинського району м. Києва протягом 2010–2013 рр. було 265 дітей, що належать до умовної групи ДЧХ. Вік пацієнтів становив 4–12 років. Серед них 73 дитини спостерігалися з приводу ГРЗ, фарингіту (гострий період) та 192 мали ХТ у негострому періоді, однак належали до групи ДЧХ.

Клінічне обстеження дітей включало: збір та деталізацію скарг, анамнез захворювання, об'єктивний огляд за органами та системами, орофарингоскопію в динаміці захворювання. Лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, дослідження стану місцевого імунітету ротоглотки.

Таблиця 1

Дані термометрії у дітей, що перенесли ГРЗ (гострий фарингіт)

День захворювання	Основна група		Контрольна група	
	4–8 років (О 1)	8–12 років (О 2)	4–8 років (К 1)	8–12 років (К 2)
1-й	37,9±0,1	37,6±0,09	37,8±0,1	37,8±0,15
2-й	37,7±0,1	37,4±0,1	37,7±0,12	37,5±0,12
3-й	37,2±0,07*	37,0±0,1	37,5±0,09	37,3±0,12
4-й	36,2±0,06*	36,8±0,08	37,1±0,06	37,0±0,07
5-й	36,6±0,04	36,7±0,05	36,9±0,04	36,5±0,04

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця в основній і контрольній групах.

Для оцінки динаміки суб'єктивних та об'єктивних даних ми використовували візуально-аналогову 4-бальну шкалу. За 0 балів прийнято вважати відсутність даного симптому, а за 3 бали – максимальний його прояв.

Бактеріологічні дослідження виконано сертифікованими лабораторіями м. Києва, імунологічні – на базі ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С. Коломійченка НАМН України».

Бактеріологічне дослідження хворим на ХТ проводилося до лікування та на 5–7 день після санації.

Локальний імунітет у дітей з ГРЗ, гострим фарингітом оцінювали за вмістом у ротоглотковому секреті (РГС) секреторної та мономерної форм IgA (метод радіальної імунодифузії, реактиви ГНЦ), альфа-інтерферону (імуноферментний метод, аналізатор Stat Fax 2100, США, реактиви фірми «Цитокін»).

У хворих на ХКТ вивчали вміст у нестимульованому РГС, взятому натще в один і той самий час (методичні рекомендації 2008 р.), факторів вродженого імунітету – дефензин – human HNP1-3, лактоферин та лізоцим. Зазначені фактори вивчали за допомогою імуноферментного аналізатора Stat Fax 2100 (США) і наборів реактивів – лактоферин («Вектор-Бест»), лізоцим (Assayuro, США), дефензин (Nucult biotech, Holland).

Склад клітин різного гістогенезу визначали згідно з методичними рекомендаціями з імунобіохімічного дослідження слини (2008).

Статистична обробка матеріалу проведена із застосуванням для клінічних досліджень методу кутового перетворення за Фішером, а для обробки результатів імунологічних досліджень застосовували парний критерій Т (Вілкоксонна), згідно з інструкціями Е.В. Гублера (1978).

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні (Ю.В. Марушко та співавт., 2011) нами спостерігалось 73 дитини, що мали гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), гострий фарингіт, легкого або середнього ступеня. Вони були розподілені на групи: основну I – 26 дітей (4–8 років), основну II – 27 пацієнтів (8–12 років), контрольну I – 10 дітей (4–8 років) та контрольну II – 10 дітей (8–12 років) та контрольну групу III, яка була репрезентована дітьми віком 5–12 років, що не скаржилися на здоров'я.

Таблиця 2

Середня тривалість перебігу захворювання на ГРЗ (гострий фарингіт) у дітей контрольної та основної груп

Групи	Тривалість, дні	
	Основна	4–8 років (О1)
	8–12 років (О 2)	5,2±0,15*
Контрольна	4–8 років (К 1)	6,9±0,16
	8–12 років (К 2)	5,9±0,15

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця тривалості захворювання у контрольній та основній групах

У терапії діти основних груп отримували препарат «Лізак». Лізак застосовувався у вигляді таблеток для розсмоктування 4 рази на день протягом 7 днів. За необхідності призначалися жарознижувальні (парацетамол, ібупрофен) препарати, назальні деконгестанти. Діти контрольної групи отримували інші оральні антисептики.

У дітей віком від 4 до 8 років на тлі застосування Лізаку нормалізація температури тіла відбувалася достовірно швидше порівняно з контрольною групою. Вектор змін в інших групах мав тенденцію до нормалізації, але без достовірної різниці. Дані термометрії наведені в таблиці 1.

За результатами спостережень у дітей 4–12 років використання Лізаку в терапії ГРЗ, гострого фарингіту знижувало тривалість захворювання на 1,5 дня у молодшій віковій групі і на 0,7 дня у старшій (табл. 2).

Аналіз суб'єктивних даних у процесі лікування виявив, що біль та дертя в горлі у дітей основної молодшої групи на початку лікування становив 2,5±0,04 (2,4±0,04 в контрольній відповідно), в старшій – 2,5±0,05 (2,6±0,075 в контрольній). На третій день біль статистично достовірно зменшувався у дітей, які отримували Лізак, – до 0,9±0,024 в основній групі I (1,4±0,08 в контрольній I), в основній II – до 0,6±0,03 (у контрольній II – 1,0±0,04).

Оцінка суб'єктивних даних, таких як біль та дертя в горлі, в молодшій віковій групі (особливо у дітей чотирьох років) може мати певну похибку внаслідок складності збору та деталізації скарг у дітей даного віку.

Показники орофарингоскопії у динаміці захворювання свідчать про більш швидку статистичну регресію таких ознак, як гіперемія слизової оболонки ротоглотки та набряк-

Таблиця 3

Дані орофарингоскопії у дітей з ГРЗ (гострий фарингіт) віком 4–8 років у динаміці лікування

Ознака	День захворювання							
	1-й		3-й		5-й		7-й	
	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1
Гіперемія слизової оболонки глотки	2,4±0,03	2,6±0,06	1,8±0,01*	2,2±0,01	0,3±0,04*	0,9±0,02	–	0,3±0,08
Набряклість піднебінних дужок	1,9±0,04	1,7±0,03	0,7±0,02*	0,9±0,1	0,3±0,08*	0,6±0,07	–	–
Зернистість задньої стінки глотки	2,2±0,04	2,2±0,02	1,8±0,1	1,9±0,07	0,9±0,05	1,0±0,02	0,2±0,06	0,6±0,08
Везикулярні висипи на слизовій оболонці глотки	1,5±0,1	1,3±0,07	1,0±0,03	1,0±0,05	0,9±0,04	0,7±0,06	–	–

Таблиця 4

Дані орофарингоскопії в динаміці у дітей з ГРЗ (гострий фарингіт) віком 8–12 років в динаміці лікування

Ознака	День захворювання							
	1-й		3-й		5-й		7-й	
	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1	О 1	К 1
Гіперемія слизової оболонки глотки	2,6±0,01	2,4±0,03	1,4±0,02*	1,9±0,06	0,4±0,1*	1,0±0,06	–	–
Набряклість піднебінних дужок	2,0±0,07	1,9±0,03	1,6±0,02	1,5±0,07	0,4±0,02	0,5±0,06	–	–
Зернистість задньої стінки глотки	2,8±0,04	1,7±0,1	1,4±0,03	1,6±0,08	0,7±0,05	1,0±0,1	0,3±0,08	0,5±0,09
Везикулярні висипи на слизовій оболонці глотки	1,6±0,05	1,8±0,02	0,8±0,08	1,3±0,04	–	0,3±0,06	–	–

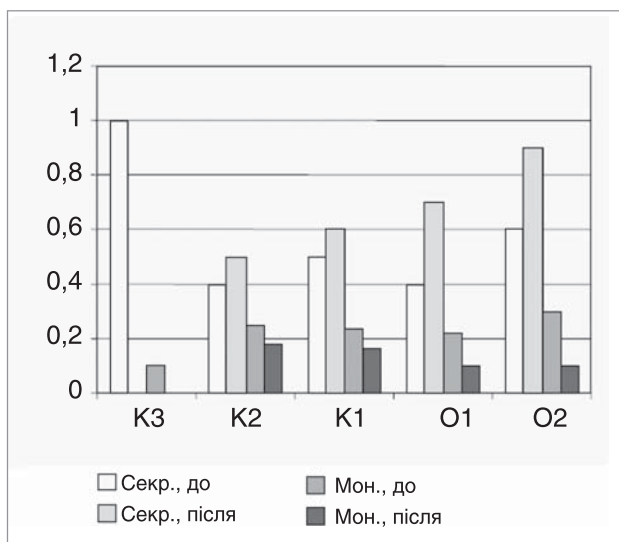


Рис. 1. Вміст секреторної та мономерної форм імуноглобуліну класу А у РГС у дітей до та після терапії
Примітка: К – контрольні групи, О – основні групи.

лість піднебінних дужок при терапії Лізаком, порівняно з контролем. Достовірної різниці регресу зернистості задньої стінки глотки та везикулярних висипань у контрольній та основній групах не відмічено. Вказана тенденція була притаманна пацієнтам обох вікових груп (табл. 3, 4).

За результатами дослідження у цілому ГРЗ тривало до 5–7 днів. В основній групі одужання відбувалося достовірно швидше, ускладнень в основних групах не спостерігалося. У ході місцевої терапії Лізаком побічної дії не виявлено. У 4 дітей контрольних груп викла необхідність призначення антибактеріальних засобів.

Дослідження місцевого імунітету дітей з гострим фарингітом показало позитивну динаміку збільшення вмісту секреторного імуноглобуліну А та зниження рівня мономерної форми цього імуноглобуліну (рис. 1), що опосередковано свідчить про зниження впливу мікробних гідролаз на розщеплення димерної структури секреторного імуноглобуліну А (О.Ф. Мельников та соавт., 2011).

Концентрація раннього α -інтерферону в РГС дітей з гострим фарингітом була суттєво ($p < 0,02$) підвищеною та достовірно знижувалась у всіх групах, проте в групі дітей 4–8 років її зниження було найбільш виразним. Ці дані посередньо можуть свідчити про підвищення протівірусного локального імунітету та зниження вірусної контамінації слизової ротоглотки (Ф.І. Єршов та співавт., 2004).

Визначення клітинного складу РГС у групах до та після лікування показало, що зміни у складі клітин мали односпрямований характер – збільшення кількості епітеліальних клітин та зниження кількості «запальних» клітин, що опосередковано свідчить про ефективність протизапального лікування (О.В. Дюмін та співавт., 1990; О.Ф. Мельников та співавт., 2002).

Таким чином, проведені клініко-імунологічні дослідження ефективності лікування дітей з гострим фарингітом з включенням препарату «Лізак» до складу терапії свідчать про позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання та показники місцевого імунітету в ротоглотці.

В іншому дослідженні нами обстежено 192 дитини віком від 4 до 12 років з хронічним компенсованим тонзилітом (ХКТ) (Ю.В. Марушко та співавт., 2012, 2013). 64,6% пацієнтів належали до групи ДЧХ. Відбір контингенту дітей проводився рандомізовано (групи спостереження були порівняними за віком, статтю, ступенем важкості хвороби). Діти, у яких за допомогою експрес-тесту визначався патогенний стрептокок у мигдаликах, у дослідження не бралися.

Клінічне, бактеріологічне, імунологічне обстеження проводилось у негострому періоді. При клінічному обстеженні пацієнти були розподілені на наступні групи: основну 1 (О1) склали 73 дитини (4–7 років), основну 2 (О2) – 57 пацієнтів (8–12 років), контрольну 1 (К1) – 35 дітей (4–7 років), контрольну 2 (К2) – 27 дітей (8–12 років). Основна група 1 отримувала для санації мигдаликів комбінований препарат «Лізак»: по 1 таб. 3 рази на добу протягом 7 днів, основна 2 – по 1 таб. 4 рази на день також 7 днів. Група порівняння (К1+К2) отримувала інші оральні антисептики протягом 7 днів.

Таблиця 5

Дані фарингоскопії у динаміці лікування у пацієнтів 4–7 років

Ознаки	Основна (О 1) група		Контрольна (К 1) група	
	до лікування (n=73)	після лікування (n=73)	до лікування (n=35)	після лікування (n=35)
Рихлість мигдаликів	2,16±0,1	1,2±0,04	2,14±0,09	1,37±0,08
Розширення лакун	1,85±0,07	0,38±0,06*	1,94±0,01	1,1±0,12
Симптом Зака	1,53±0,07	0,49±0,06	1,46±0,08	0,6±0,1
Симптом Преображенського	0,6±0,068	0,33±0,05*	0,77±0,09	0,72±0,09
Симптом Гізе	1,25±0,05	0,22±0,05*	1,31±0,08	0,67±0,08

* $p < 0,001$ – різниця достовірна порівняно з контролем

Таблиця 6

Дані фарингоскопії у динаміці лікування у пацієнтів 8–12 років

Ознака	Основна (О 1) група		Контрольна (К 1) група	
	до лікування (n=57)	після лікування (n=57)	до лікування (n=27)	після лікування (n=27)
Рихлість мигдаликів	2,05±0,07	0,79±0,05	2,1±0,1	1,3±0,1
Розширення лакун	2,2±0,05	1,03±0,03	2,0±0,07	1,6±0,1
Симптом Зака	1,6±0,07	0,54±0,06	1,56±0,1	0,7±0,1
Симптом Преображенського	1,32±0,06	0,72±0,06	1,26±0,08	1,18±0,07
Симптом Гізе	1,52±0,06	0,40±0,06	1,6±0,1	0,78±0,1

* p<0,001 — різниця достовірна порівняно з контролем; *** p<0,05 — різниця достовірна порівняно з контролем

Таблиця 7

Спектр бактеріальної флори при хронічному компенсованому тонзиліті у дітей 4–12 років до та після терапії

Мікроорганізми	Основна (О1+О2) група		Контрольна (К1+К2) група	
	до лікування (n=36)	після лікування (n=36)	до лікування (n=25)	після лікування (n=25)
S. aureus	20	4	14	8
S. epidermidis	13	4	7	4
Candida	5	0	4	2
M. catarrhalis	5	0	1	0
Enterococcus	2	0	0	0
P. aeruginosa	1	0	2	0
K. pneumoniae	1	0	1	0
E. coli	2	0	1	0

Результати фарингоскопії у динаміці лікування КХТ показали наступне (табл. 5, 6).

Як видно з табл. 5, у молодшій віковій групі в ході терапії спостерігалася позитивна клінічна динаміка. Такі клінічні ознаки КХТ, як розширення лакун мигдаликів, ознака Преображенського, Гізе, в основній групі регресували достовірно більше (p<0,001) порівняно з контролем.

За нашими даними (табл. 6), терапія КХТ у дітей 8–12 років за допомогою комбінованого препарату «Лізак» достовірно покращує показники фарингоскопії, причому достовірно краще відносно групи порівняння у випадку оцінки рихлості мигдаликів, розширення лакун мигдаликів, симптому Преображенського (p<0,001), симптому Гізе (p<0,05).

Дані мікробіологічного обстеження демонструють, що після терапії в обох досліджуваних групах знизилася колонізація слизової оболонки ротоглотки патогенною та умовно-патогенною флорою, змінювався мікробний спектр мигдаликів. Так, в основних дослідних групах значно рідше висівався *St. aureus*, ніж у групах порівняння (табл. 7).

Імунологічні дані обстеження дітей з КХТ віком 4–7 років під впливом препарату «Лізак» мали достовірні (p<0,05) зміни в бік підвищення раніше знижених кон-

центрацій факторів вродженого імунітету. Це стосувалося дефензину і лактоферину, тоді як рівень лізоциму практично не змінювався. У дітей вікової групи 8–12 років на тлі терапії Лізаком спостерігалася тенденція до нормалізації показників.

Висновки

На тлі застосування препарату «Лізак» у дітей із ХТ не зареєстровано змін у вмісті лізоциму, що підтверджує відсутність негативного впливу екзогенного лізоциму на продукцію ендogenous. Найбільші позитивні зрушення спостерігалися щодо вмісту дефензину-β і лактоферину в РГС у групі дітей віком 4–7 років, що може свідчити про суттєвий внесок препарату «Лізак» в ефективність лікування пацієнтів цієї вікової групи, насамперед за рахунок збільшення антимікробної дії досліджених факторів вродженого імунітету (О.Ф. Мельников та співавт., 2011; А.Е. Абатуров, 2012).

Проведені клініко-імунологічні дослідження ефективності лікування дітей з гострим фарингітом та групи дітей з хронічним компенсованим тонзилітом із включенням препарату «Лізак» до складу терапії свідчать про позитивний вплив на клінічний перебіг захворювань та покращення або нормалізацію параметрів локального імунітету в ротоглотці.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2012. — № 1 (36) 2012. — С. 139—144.
- Актуальні проблеми терапії хронічного тонзиліту нестрептококової етіології / Марушко Ю. В., Мельников О. Ф., Зелена Н. А., Мовчан О. С. // Здоров'я України. — 2012. — № 1 : Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія. — С. 36—39.
- Бережний В. В. Комплексна імунопрофілактика гострих респіраторних захворювань у дітей / В. В. Бережний, Л. І. Чернишова // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 51—52.
- Гарашенко Т. И. Новые подходы к лечению обострений хронического тонзиллита у детей / Т. И. Гарашенко, М. Р. Богомильский, Е. В. Шишмарева // Детские инфекции. — 2004. — № 1. — С. 20—26.
- Ершов Ф. И. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях / Ф. И. Ершов, А. Н. Норовлянский, М. В. Мезенцева //

Лізак – від болю в горлі, тільки так!



Лізак

завдяки комбінації деквалінію хлориду та лізоциму:^{*}

- забезпечує проникнення діючих речовин у більш глибоко розташовані ділянки слизової оболонки.**
- чинить:^{*}
 - антисептичну,
 - протимікотичну,
 - антимікробну,
 - протівірусну,
 - протизапальну дію,
- проявляє місцевий імуномодулюючий ефект.^{*}

Назва препарату: Лізак. Характеристика: препарат, що застосовується при захворюваннях горла. Лікувальні властивості: Лізак - комбінований препарат з добре вираженою місцевою антисептичною, антибактеріальною і протигрибковою дією. Деквалінію хлорид є місцевим антисептиком. Лізоцим це мукополісахарид, ефективний відносно грампозитивних бактерій, грамнегативних бактерій, вірусів і грибів. Лізоцим чинить місцеву протизапальну дію та підвищує неспецифічну опірність організму. Можлива побічна дія: препарат зазвичай переноситься добре, повідомлень про серйозні побічні дії не було. Можливі: нудота, сухість у порожнині рота, алергічні реакції, відчуття печіння в горлі.

Р.П. МОЗ України № UA 10649/01/01, № UA 10651/01/01, № UA 10650/01/01 від 17.05.2010 року. Виробник ПАТ "Фармак", Україна. З приводу більш детальної інформації щодо препарату дивіться інструкцію для медичного застосування. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

^{*}Інструкція для медичного застосування препарату Лізак.

^{**}"Здоров'я України," тематичний номер, Пульмонологія, Алергологія, Риноларингологія №3, вересень 2011 р., О.Ф. Мельников, Ю.В. Марушко, Н.А. Зелена, О.С. Мовчан.
"Місцева терапія гострих фарингітів."

- Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 3—6.
6. Концепция диагностики иммунной недостаточности на основе определения защитных белков в секретах / Мельников О. Ф., Заболотный Д. И., Шматко В. И., Бредун А. Ю. // Иммунол. та алергол. — 2011. — № 1. — С. 3—8.
 7. Крючко Т. А. Проблема тонзиллита в педиатрической практике / Т. А. Крючко, О. Я. Ткаченко, Т. В. Шпехт // Здоровье ребенка. — 2010. — № 1 (22). — С. 79—82.
 8. Куликова Е. А. Применение иммуномодуляторов респираторов и полиоксидоний в профилактике обострений хронического тонзиллита и хронического аденоидита у детей / Е. А. Куликова // Междунар. мед. журн. — 2011. — № 3. — С. 60—64.
 9. Місцева терапія гострих фарингітів / Марушко Ю. В., Мельников О. Ф., Зелена Н. А., Мовчан О. С. // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4 (38). — С. 107—110.
 10. Оценка местного и системного иммунитета в диагностике и лечении профессиональных заболеваний верхних дыхательных путей: метод. реком. / Дюмин О. В., Драгомирецкий В. Д., Бажора Ю. И. [та ін.]. — Одесса, 1990. — 15 с.
 11. Соотношение в показателях местного иммунитета при воспалительных процессах в верхних дыхательных путях / Мельников О. Ф., Негипа Л. С., Бредун А. Ю. [та ін.] // Ринологія. — 2002. — № 4. — С. 11—15.
 12. Юлиш Е. И. Хронический тонзиллит у детей / Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2009. — № 36 (21). — С. 46—50.

Опыт применения деквалиния хлорида и лизоцима в терапии заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Ю.В. Марушко, О.Ф. Мельников, О.С. Мовчан

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Институт отоларингологии им. проф. А.И. Коломийченко НАМН Украины, г. Киев

Целью исследования было обобщение собственных данных относительно оптимизации лечебных мероприятий детям с острыми респираторными заболеваниями, фарингитом и тонзиллитом на основе изучения клинико-иммунологической эффективности применения комбинированного препарата лизоцима гидрохлорида и деквалиния хлорида (Лизак). Доказано положительное влияние препарата на клиническое течение заболевания и показатели местного иммунитета в ротоглотке детей с патологией верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: заболевания верхних дыхательных путей, состояние местного иммунитета, Лизак.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):63–68

Experience of use of dequalinium chloride and lysozyme in the treatment of upper respiratory tract diseases in children

Yu.V. Marushko, O.F. Melnikov, O.S. Movchan

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Institute of Otolaryngology named after Prof. A.I. Kolomyichenko NAMS of Ukraine, Kiev

The aim of the study was to generalize own data concerning optimization of therapeutic interventions for children with acute respiratory infections, pharyngitis and tonsillitis based on the study of clinical and immunological efficacy of the use of a lysozyme hydrochloride and dequalinium chloride combined preparation (Lizak). The positive effect of the preparation on the clinical course of disease and local immunity in the oropharynx of children with disorders of the upper respiratory tract is proved.

Key words: diseases of the upper respiratory tract, state of the local immunity, Lizak.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. раб. (044) 483-91-96

Мельников О.Ф. — д.м.н., профессор, Институт оториноларингологии им. А.С. Коломийченко

Мовчан О.С. — Институт оториноларингологии им. А.С. Коломийченко

Статья поступила в редакцию 21.10.2014 г.

НОВОСТИ

Биоинженеры вырастили из клеток шрамов кровеносные сосуды

Ученые предложили новый способ восстановления поврежденных тканей, вырастив из клеток-фибробластов (из которых образуются шрамы) новые кровеносные сосуды. Свое достижение авторы опубликовали в журнале *Circulation*.

Это первый удачный случай, когда специалистам удалось трансформировать фибробласты в клетки эндотелия — внутренней сосудистой стенки. Причем для этого они не внедряли в клетки генетическую конструкцию, как обычно делают.

По новому методу фибробласты сначала культивировали с веществом, представляющим собой сегмент двухцепочечной РНК, который связывается с опреде-

ленным рецептором. В результате ученые наблюдали в клетках реорганизацию хроматина в ядре, изменение работы генов. Трансформацию завершала обработка клеток белком VEGF, после чего они превращались в клетки эндотелия сосудов.

Переделанные клетки ученые пересадили мышам, у которых были проблемы с сосудами задних конечностей. В результате такого лечения у мышей увеличилось число сосудов и улучшилось кровообращение.

Авторы отмечают, что, прежде чем перейти к клиническим испытаниям метода, нужны дополнительные исследования на животных.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.211.232-616.76-08

Д.Н. Кокоркин, В.В. Скоробогатый, О.В. Хоролец

Ирригационно-осмотическая терапия сопровождения детей с хроническими риносинуситами

Запорожская академия последипломного образования, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):69–71

Цель: изучить эффективность ирригационной терапии в послеоперационном лечении детей с хроническими риносинуситами.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 90 детей в возрасте 5–15 лет: 68 детей с хроническим ринитом и искривлением перегородки носа, 32 ребенка с хроническими гиперпластическими синуситами. В комплекс послеоперационного ведения больных включали солевые растворы «Аква-Марис».

Результаты. Использование солевых спреев «Аква-Марис» у детей с хроническими риносинуситами показало результат лечения, который сопоставим с эффектом назальных стероидов. После проведения резекции перегородки носа с ультразвуковой дезинтеграцией носовых раковин использование назального спрея «Аква-Марис» позволило быстро восстановить носовое дыхание и эффективно бороться с симптомами сухости слизистой оболочки. Использование солевых растворов в сочетании с декспантенолом улучшало трофику мерцательного эпителия и нормализовало минеральный обмен пораженной слизистой оболочки.

Выводы. Солевые растворы «Аква-Марис» являются ценным терапевтическим средством в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде синусной хирургии у детей.

Ключевые слова: хронический риносинусит, синусная хирургия, ирригационная терапия, солевой раствор.

Введение

Известно, что солевые растворы хорошо зарекомендовали себя у детей, подвергнутых хирургическим вмешательствам в полости носа и околоносовых пазухах. По мнению Г.Д. Тарасовой и соавт. (2008), применение стерильной морской воды в раннем периоде после септопластики, репозиции костей носа и синусотомии приводило к ускорению эпителизации, более быстрому купированию таких реактивных симптомов, как зуд, болезненность и ощущение сухости в полости носа [2]. Fooanant S. и соавт. (2008) широко используют солевые спреи в качестве терапии сопровождения после эндоназальной синусной хирургии в детском возрасте [6]. Считается доказанным, что ирригация полости носа изотоническим или гипертоническим солевым раствором у детей с риносинуситами помогает облегчить симптоматику и уменьшить эндоскопические признаки заболевания. EPOS рекомендует применять солевые растворы при лечении детей с острым и хроническим синуситом, у взрослых пациентов с хроническими синуситами, как с полипами, так и без них, а также у больных, перенесших операции по поводу хронического синусита в любом возрасте [3,5].

Исследовательские работы, которые включены в доказательную базу EPOS, показывают достоверное преимущество гипертонических растворов перед изотоническими. Так, Talbot A. и соавт. (1997) доказал, что гипертонический раствор более значимо улучшает мукоцилиарный клиренс нежели изотонические солевые растворы [8]. Pinto J. и соавт. (2006) положительно оценивают эффективность гипертонических солевых спреев после эндоскопической синусной хирургии [4]. Harvey R. и соавт. (2007) считают, что назальная ирригация с использованием гипертонического раствора является наиболее удачной [7]. Очевидно, что преимущества гипертонических растворов обоснованы механизмом их действия: они способны облегчать носовое дыхание посредством осмотического эффекта, в то время как изотонические солевые растворы просто очищают и увлажняют слизистую оболочку. Противоотечное и муколитическое действие реализуется за счет выпота тканевой

жидкости в носовой секрет согласно осмотическому градиенту.

Хирургия хронических синуситов в детском возрасте остается одной из самых сложных разделов ринологии. Проведение операции у детей нередко затрудняется имеющимися анатомическими особенностями полости носа и синусов и бывает крайне затруднительной в условиях врожденной аномалии. С целью максимально облегчить послеоперационный период после синусной хирургии у детей, некоторые авторы стали использовать ранозаживляющие средства. Основная задача этой группы препаратов – максимально избежать возможности образования синехий в полости носа, носоглотки и ускорить их эпителизацию. Использование солевых растворов в сочетании с Декспантенолом наиболее полно отвечает этим задачам и является ценным терапевтическим средством в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде эндоскопической синусной хирургии у детей. Действующее начало (Декспантенол) является дериватом провитамина В5. Пантотеновая кислота способствует регенерации слоев кожи и слизистой оболочки. Декспантенол улучшает трофику мерцательного эпителия и нормализует минеральный обмен пораженной слизистой оболочки.

Сравнивая эффективность обычного солевого раствора и спрея с Декспантенолом некоторые авторы пришли к выводу, что использование Декспантенола достоверно снижает количество послеоперационных выделений, быстрее восстанавливают носовое дыхание и препятствует образованию корок. В целом, Декспантенол оказывает ранозаживляющее действие и достоверно быстрее восстанавливает мукоцилиарный транспорт после синусной хирургии у детей [6].

Хирургия хронических синуситов в детском возрасте остается одним из самых сложных разделов ринологии. Проведение операции у детей нередко затрудняется имеющимися анатомическими особенностями полости носа и синусов и бывает крайне затруднительным в условиях врожденной аномалии. По мнению Богомилского М.Р. (2009), несмотря на накопленный обширный опыт лечения риносинуситов в детском возрасте, существует настоятельная необходимость уточнения показаний

к применению солевых растворов в детской ринологии, дабы не использовать их на основе казуистики [1].

Цель исследования: изучить эффективность ирригационной терапии в послеоперационном лечении детей с хроническими риносинуситами.

Материал и методы исследования

В работе представлены сведения о послеоперационном сопровождении 90 детей 5–15 лет: 68 детей с хроническим ринитом и искривлением перегородки носа, 32 ребенка с хроническими гиперпластическими синуситами. Изучали эффективность различных схем послеоперационного ведения больных, которое включало элементы ирригационной терапии с использованием солевых растворов.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами замечено, что нередко, под маской т.н. «вазомоторного ринита» скрывается латентно протекающий хронический синусит, чаще всего гиперпластический. Важную роль в формировании хронического ринита играет состояние носового клапана и перегородки носа. В клинику обратились 68 детей с симптомами вазомоторного ринита на фоне девиации перегородки носа. 64% детей на догоспитальном этапе бесконтрольно использовали деконгестанты, которые не приносили заметного облегчения носовому дыханию, 28% детей использовали топические назальные стероиды, а 17% детей пользовались системными и топическими секретомуколитиками. Хирургическое лечение проводилось под общей анестезией на фоне управляемой гипотонии. Использовали вариант экономной резекции перегородки носа с реимплантацией отмоделированного фрагмента четырехугольного хряща. При выраженной гиперплазии нижних носовых раковин использовали методику ультразвуковой дезинтеграции. Операцию заканчивали щадящей тампонадой полости носа. После удаления тампонов, со второго дня после операции проводили носовой душ с изотоническим раствором в комбинации с суспензией гидрокортизона. В качестве базовой терапии использовали назальный солевой спрей (Аква Марис). Оценивали эффективность лечения через 7 дней после операции. Стойкое восстановление носового дыхания наблюдали уже на 4 сутки, выделения из носа сохранялись на протяжении 7–8 дней, сухость слизистой оболочки наблюдали 5–6 дней, обоняние восстанавливалось на 10 сутки.

Вмешательство у детей с гиперпластической формой синусита выполняли эндоназальным доступом с предварительной аденотомией и пластикой перегородки носа. При санации пазух старались максимально щадить мукоперност. Преобладала полипозно-кистозная форма синусита, у 10% детей в виде кистозного моносинусита. В 31% случаев отмечали гнойно-полипозную форму. В ходе операции проводили неоднократное орошение пазух раствором поливидон-йода в разведении 1:50. Операцию заканчивали щадящей тампонадой полости носа и пазух. Тампоны удаляли на следующий день после операции. Орошение оперированных пазух растворами антисептиков начинали с 3 дня от момента операции. Части больных, сразу после удаления носовых тампонов назначали назальные спреи. В качестве базовой терапии использовали солевой спрей с Декспантенолом «Аква Марис плюс». В ближайшем послеоперационном периоде, при всех формах хронического синусита назначали антибио-

тики, секретомуколитики (карбоцистеин, ацетилцистеин, фенспирид) и солевой спрей с ксилометазолином «Мералис». Результаты лечения оценивали в ближайшие 10 дней после операции и через 12–16 месяцев. Через год повторно осмотрено 88,5% оперированных детей. В основном, жалобы предъявляли дети с последствиями осложненных полисинуситов: сухость в носу, образование корок, периодические слизисто-гнойные выделения, редкие головные боли. При лечении этих симптомов дети предпочитали использовать спрей «Аква Марис». Рецидив гнойно-полипозного синусита обнаружен в 2 случаях. Часть детей с последствиями лечения неосложненных синуситов предъявляли жалобы на сезонный характер затруднения носового дыхания, при этом отдавали предпочтение ежедневному орошению солевым спреем «Аква Марис», а при упорных симптомах — солевой спрей сочетали с флутиказоном.

Выводы

Для полноценного излечения ребенка с хроническим риносинуситом необходимо несколько слагаемых: своевременная и точная диагностика, качественная органосохраняющая хирургия и достойное медикаментозное сопровождение. Среди общих послеоперационных процедур имеет значение ирригационно-осмотическая терапия, которая способствует очищению полости носа и пазух от раневого секрета, препятствует избыточному отложению фибрина и образованию корок. Промывание оперированных пазух приводит к восстановлению их воздушности и быстрому самоочищению за счет активизации мукоцилиарного транспорта. Считается доказанным, что проведение ирригации околоносовых пазух с использованием гипертонических солевых растворов и спреев достоверно улучшает прогноз щадящей хирургии околоносовых пазух. В нашем исследовании, использование солевых спреев «Аква Марис» у детей с хроническими риносинуситами показали результат лечения, который сопоставим с эффектом назальных стероидов. После проведения резекции перегородки носа с ультразвуковой дезинтеграцией носовых раковин, использование назального спрея «Аква Марис» позволяет быстро восстанавливать носовое дыхание и эффективно бороться с симптомами сухости слизистой оболочки. С целью максимально облегчить послеоперационный период после синусной хирургии у детей, мы стали использовать ранозаживляющие средства. Основная задача этой группы препаратов — максимально избежать возможности образования синехий в полости носа, носоглотки и ускорить их эпителизацию. Использование солевых растворов в сочетании с Декспантенолом наиболее полно отвечает этим задачам и является ценным терапевтическим средством в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде синусной хирургии у детей. Действующее начало (Декспантенол) является дериватом провитамина В5. Пантотеновая кислота способствует регенерации слоев кожи и слизистой оболочки. Декспантенол улучшает трофику мерцательного эпителия и нормализует минеральный обмен пораженной слизистой оболочки. Использование спрея «Аква Марис плюс» в сочетании с орошением оперированных пазух носа растворами антисептиков позволяет восстанавливать носовое дыхание и устранять сухость слизистой оболочки не так же эффективно, как назальные стероиды.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомильский М. Р. Применение элиминационного препарата Аква Марис (Ядран, Хорватия) в комплексном лечении аллергического ринита у детей / М. Р. Богомильский, Т. И. Гаращенко, Л. А. Бабакина // Клінічна імунологія. Аллергологія. Інфектологія. — 2009. — №3(22). — С. 52—56.
2. Тарасова Г. Д. Возможности совершенствования ведения пациентов, перенесших хирургические вмешательства в полости носа и околоносовых пазух / Г. Д. Тарасова, Н. Э. Бойкова, Т. В. Бурмистрова // Вестник оториноларингологии. — 2008. — №2. — С. 67—69.
3. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. / Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A. A. et al. // *Allegry*. — 2008. — V. 63 (Suppl. 86). — P. 8—160.
4. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery / J. M. Pinto, S. Elwany, F. M. Baroody, R. M. Naclerio // *Am J Rhinol*. — 2006. — Vol. 20, №2. — P. 191—196.
5. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps / Fokkens W. J., Lund V. J., Mullol J. et al. // *Rhinology*. — 2007. — V. 45 (Suppl. 20). — P. 1—139.
6. Foonant S. Nasal saline irrigations Dexpanthenol for endonasal surgery chronic rhinosinusitis in children / S. Foonant, S. Chaivasate, K. Roongrotwattanasiri // *J. Med. Assoc. Thailand*. — 2008. — Vol. 91, № 10. — P. 1558—1563.
7. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis / R. Harvay, S. A. Hannan, L. Badia, G. Scadding // *Cochrane Database Syst. Rev*. — 2007. — №3. — CD006394.
8. Talbot A.R. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. / A. R. Talbot, T. M. Herr, D. S. Parsons // *Laryngoscope*. — 1997. — Vol. 107, №4. — P. 500—503.

Іригаційно-осмотична терапія супроводу дітей з хронічними риносинуситами

Д.Н. Кокоркін, В.В. Скоробогатий, О.В. Хоролець

Запорізька академія післядипломної освіти, Україна

Мета: вивчити ефективність іригаційної терапії у післяопераційному лікуванні дітей з хронічними риносинуситами.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 90 дітей віком 5–15 років: 68 дітей з хронічним ринітом і викривленням перегородки носа, 32 дитини з хронічними гіперпластичними синуситами. У комплекс післяопераційного ведення хворих включали сольові розчини «Аква-Марис».

Результати. Використання сольових спреїв «Аква-Марис» у дітей з хронічними риносинуситами показало результат лікування, що був порівнянний з ефектом назальних стероїдів. Після проведення резекції перегородки носа з ультразвуковою дезінтеграцією носових раковин застосування назального спрею «Аква-Марис» дозволило швидко відновити носове дихання та ефективно боротися із симптомами сухості слизової оболонки. Використання сольових розчинів у поєднанні з Декспантенолом покращувало трофіку миготливого епітелію та нормалізувало мінеральний обмін ураженої слизової оболонки.

Висновки. Сольові розчини «Аква-Марис» є цінним терапевтичним засобом у найближчому і віддаленому післяопераційному періоді синусної хірургії у дітей.

Ключові слова: хронічний риносинусит, синусна хірургія, іригаційна терапія, сольовий розчин.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):69–71

Irrigation-osmotic treatment of children with chronic rhinosinusitis

Д.Н. Кокоркін, В.В. Скоробогатий, О.В. Хоролець

Zaporizhzhya Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of irrigation therapy in the postoperative treatment of children with chronic rhinosinusitis.

Patients and methods. A total of 90 children in the age of 5-15 years: 68 children with chronic rhinitis and nasal septum and 32 children with chronic hyperplastic sinusitis were under observation. To the complex of postoperative management of patients were included «Aqua Maris» saline sprays.

Results. The use of «Aqua Maris» saline spray in children with chronic rhinosinusitis had shows the result of treatment, which is comparable with the effect of nasal steroids. After resection of the nasal septum with ultrasonic disintegration turbinates the use of «Aqua Maris» nasal spray allowed quickly restore nasal breathing and effectively deal with the symptoms of dryness of mucous membranes. The use of saline sprays in combination with dexpanthenol improved ciliated epithelium trophism and normalized mucosa mineral metabolism.

Conclusions. «Aqua Maris» saline spray is a valuable therapeutic medication in the near and long-term postoperative sinus surgery in children.

Key words: chronic rhinosinusitis, sinus surgery, irrigation therapy, saline.

Сведения об авторах:

Кокоркин Дмитрий Николаевич — к.м.н., ассистент каф. отоларингологии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования». Адрес: г. Запорожье, Ореховское шоссе, 10; тел. раб. (061) 769-81-81.

Статья поступила в редакцию 2.10.2014 г.

УДК:616.839-053.2

**В.Г. Майданник¹, І.О. Мітюряєва¹, Н.М. Кухта¹, М.О. Матусова¹,
І.О. Борзенко¹, Г.Д. Кулик², І.О. Сидорчук²**

Використання препарату «НООФЕН®100» у комплексному санаторно-курортному лікуванні вегетативних дисфункцій на тлі дихальної патології у дітей

¹Кафедра педіатрії №4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Кафедра фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Дитячий спеціалізований клінічний санаторій «Зміна», м. Євпаторія, АР Крим

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):72–79

Мета: оцінка ефективності та безпечності застосування препарату «НООФЕН®100» у комплексному санаторно-курортному лікуванні дітей з вегетативною дисфункцією (ВД) на тлі рецидивної дихальної патології.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 60 дітей віком від 10 до 16 років – 30 хворих отримували «НООФЕН®100» і 30 хворих склали контрольну групу. Пароксизмальну вегетативну недостатність виявлено у 6 дітей в кожній групі, ВСД за гіпертензивним типом діагностовано у 9 хворих в основній групі та 8 в групі контролю, ВСД за гіпотензивним типом діагностовано у 15 хворих в основній групі та 16 в групі контролю. Патологія дихальної системи в контрольній групі складала 43% дітей з хронічним тонзилітом та 57% дітей з рецидивними бронхітами, в основній групі – 37% та 63% дітей відповідно.

Результати. Включення препарату «НООФЕН®100» показало високу ефективність, добру переносимість та безпечність в реабілітації різних клінічних форм ВД, що підтверджено нормалізацією рівня АТ при 15-разовому моніторингу та вегетативної реактивності за даними КІГ, стабілізацією серцевої діяльності, значним покращенням церебральної гемодинаміки та функціональної активності за даними ЕЕГ.

Висновки. Препарат «НООФЕН®100» може бути рекомендований для широкого застосування у комплексному санаторно-курортному лікуванні хворих на ВД на тлі патології дихальної системи місячними курсами.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, вегето-судинна дисфункція, пароксизмальна вегетативна недостатність, діти, комплексне санаторно-курортне лікування, антигіпоксанти, «НООФЕН®100».

Вступ

Дослідженнями останніх років, проведеними на засадах доказової медицини, доведено, що життя сучасних школярів супроводжується наступними факторами ризику: інтенсифікація режиму дня, підвищене розумове та фізичне навантаження, неадекватне харчування, численні стреси, які на тлі обтяженої спадковості, хронічних вогнищ інфекції, а також ендокринного підліткового дисбалансу створюють умови для поширення вегетативних дисфункцій (до 75%) у дітей [3,14].

Сьогодні у багатьох дітей спостерігаються ознаки вторинного імунодефіцитного стану, який обумовлений змінами способу життя, постійною дією агресивних факторів зовнішнього середовища, малою рухливістю, неадекватним та неповноцінним режимом і характером харчування, що робить їх чутливими до збудників інфекції [9]. Ось чому діти часто та тривало хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), в 40% випадків страждають рецидивно дихальною патологією, складають контингент імунокомпрометованих пацієнтів та 80% з них – групу дітей, що часто хворіють [12].

Взаємозалежність між етіологічними чинниками виникнення вегетативних дисфункцій (ВД) та рецидивними захворюваннями органів дихання все більше цікавить дослідників у зв'язку з тим, що рівень ефективності реабілітаційних заходів даної патології залишається недостатнім [11,13].

Відомо, що нервова та імунна системи, які взаємодіють між собою за допомогою цитокінів, опіоїдних пептидів та інших медіаторів [5], формують функціональний «буфер», що дозволяє організму краще прилаштуватись до змін зовнішнього середовища [15]. Тому набуває акту-

альності пошук реабілітаційних засобів, що дозволять нормалізувати рівень функціонування вегетативної та центральної нервової систем (ВНС та ЦНС), а також покращити імунний статус, серед яких лідируючими відновлювальними методами залишається санаторно-курортний з використанням сприятливих морських кліматобальнеологічних та фізіотерапевтичних факторів.

Багатогранність патогенетичних механізмів ВД у дітей на тлі рецидивної патології дихальної системи, різноманітність їх клінічних проявів визначають необхідність використання відповідних засобів у комплексній терапії та реабілітації даної патології.

Метою дослідження була оцінка ефективності та безпеки використання препарату «НООФЕН®100» («Олфа», Латвія) у комплексному санаторно-курортному лікуванні дітей з різними клінічними формами ВД на тлі рецидивної дихальної патології.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз ефективності та безпечності застосування препарату «НООФЕН®100» у комплексному лікуванні проведено у 60 дітей віком від 10 до 16 років (30 хворих отримували «НООФЕН®100», 30 хворих контрольної групи), які знаходились на санаторно-курортному лікуванні у ДСКС «Зміна» м. Євпаторія (АР Крим). В основній групі було 14 дівчаток та 16 хлопчиків, у групі контролю співвідношення хлопчиків та дівчаток становило 2:1.

У результаті всебічного загальноклінічного, лабораторно-інструментального обстеження, психологічного тестування, а також оцінки неврологічного та психічного статусу за участі вузьких спеціалістів у дітей було діагностовано різні клінічні форми ВД. Клінічні форми захворю-

вання розподілились наступним чином: пароксизмальну вегетативну недостатність (ПВН) виявлено у 6 дітей в групі, які отримували «НООФЕН®100» дитячий та 6 у групі порівняння; вегетативно-судинну дисфункцію (ВСД) за гіпертензивним типом діагностовано у 9 хворих в основній групі та у 8 в групі контролю; ВСД за гіпотензивним типом виявлено у 15 хворих в основній групі та 16 у групі контролю.

Патологію дихальної системи в основній групі склали 37% дітей з хронічним тонзилітом та 63% дітей з рецидивними бронхітами, у контрольній групі — 43% діти з хронічним тонзилітом та 57% дітей з рецидивними бронхітами.

«НООФЕН®100» призначали дітям віком 7–10 років по 1 саше (100 мг) 2 р/день, 11–16 років — по 3 саше (100 мг) 2 р/день протягом двох тижнів під час санаторно-курортного лікування (лікувальна фізкультура, дихальна гімнастика, масаж спини, аеротерапія, кліматотерапія, теренкур) у комплексі з апаратними методами фізіотерапії (камера штучного мікроклімату, грязьові аплікації, електрофорез, фонофорез, лазеротерапія, інгаляції, ультрафіолетове опромінення носа та зівя). Аналіз ефективності лікування проводили після закінчення курсу лікування (на 25-й день), оцінювали суб'єктивні та об'єктивні показники, а також результати обстеження вегетативного гомеостазу (за допомогою адаптованої для дитячого віку таблиці Вейна оцінювали вихідний вегетативний тонус, кліноортостатичної проби (КОП) — вегетативне забезпечення, кардіоінтервалографії (КИГ) — вегетативну реактивність), стану серцево-судинної системи (електрокардіографія — ЕКГ), церебрального кровообігу (реоенцефалографія — РЕГ), електроенцефалографії (ЕЕГ).

У групі контролю хворі отримували аналогічний комплекс лікування, але без препарату «НООФЕН®100». Їм проводили подібне клініко-інструментальне обстеження до початку лікування та на 25-й день спостереження.

Кліноортостатичну пробу проводили за стандартною методикою [1]. Нормальна реакція на КОП визначалась відсутністю скарг, підвищенням ЧСС на 20–40% від вихідної, підвищенням САТ та ДАТ у межах визначених за норму коливань [1].

Кардіоінтервалографію здійснювали на триканальному кардіографі «Біосет-3» (Німеччина) у 11 стандартному відведенні. Розраховували ряд показників: величину моди (М0), амплітуду моди (АМ0), варіаційний розмах (ΔX), індекс напруження Р.М. Баєвського (ІБ). Вегетативну реактивність оцінювали, враховуючи співвідношення ІБ в орто- та кліно-положеннях. У якості нормативів використовували дані літератури [2].

Оцінку стану мозкової гемодинаміки проводили методом РЕГ з визначенням стану артеріального пульсового кровонаповнення, периферичного судинного опору та стану венозного відтікання, а також коефіцієнта асиметрії. Для аналізу реографічних кривих використовували стандартні методики. Реєстрацію кривої РЕГ виконували на електрокардіографі 6 НЕК-4 за допомогою чотиріканальної приставки 4-РГ-2М при швидкості руху паперу 50 мм/с та величині калібрувального сигналу 0,1 Ом за описаною методикою [4].

Стан активності ЦНС вивчали за допомогою ЕЕГ, котру виконували на восьмиканальному електроенцефалографі Zchwager-ED-14 (Німеччина). Реєстрацію біоелектричної активності головного мозку проводили у стані розслабленого неспання. Запис ЕЕГ виконували в напівлежачому положенні пацієнта із заплещеними очима в умовах затемнення та тиші. Попередньо досліджуваних піддавали 15–20-хвилинній адаптації. Реєструвалась як

фонова активність, так і ЕЕГ при проведенні функціональної проби, в якості якої виконувалась гіпервентиляція. У всіх обстежуваних здійснювався моно- та біполярний запис. Фонова активність аналізувалась за такими параметрами: частота, амплітуда та виразність високочастотних (α, β) та повільних (δ, θ) потенціалів, наявність вогнищевих та судомних пароксизмів. Враховувались вікові особливості ЕЕГ.

Для характеристики стану серцево-судинної системи (зокрема 15-разовий моніторинг оцінки АТ та ритму серця) проводили ЕКГ [6].

Статистичну обробку проводили за допомогою математичного пакету програми SPSS 12.0 на комп'ютері типу Intel Atom CPU N450.

Результати дослідження та їх обговорення

У групі дітей, що приймали «НООФЕН®100», більше половини пацієнтів мали затяжний перебіг захворювання ВД: тривалість основних симптомів від одного до трьох років мали 70% дітей, тривалість захворювання від трьох до шести місяців — 23,3%. У решті дітей (6,7%) anamnesis morbi спостерігався до трьох місяців. 56,7% хворих дітей мали обтяжений спадковий анамнез з гіпертонічної або гіпотонічної хвороб у батьків. З боку фонові патології дихальної системи 37,8% дітей хворіли рецидивними бронхітами протягом року, 26,4% — протягом 2–3 років, 35,8% — понад три роки. Більшість хворих (65% дітей) мали довготривалий перебіг хронічного тонзиліту, який був вставлений три роки тому, і тільки 35% диспансерно спостерігались 1–2 роки.

Найбільш поширеними скаргами у хворих основної та контрольної груп були (табл. 1): головний біль (98% і 97% відповідно), біль у ділянці серця (33% і 35%), запаморочення (64% і 58%).

У пацієнтів з ВД, які отримували комплексну терапію з препаратом «НООФЕН®100», на 25-й день лікування значно поліпшився порівняно з контролем ($p < 0,05$) стан проявів церебростенічного синдрому (рис. 1). Так, частота скарг на головний біль зменшилась у 2,2 разу, на запаморочення — у чотири рази. Слід зазначити, що в результаті лікування відбулося зниження швидкої втомлюваності на 29% та емоційної лабільності на 38%.

Цікаво, що найбільш виразні позитивні зміни церебростенічного синдрому під час лікування в основній групі відбулись у хворих ПВН на тлі дихальної патології. Так, прояви втрати свідомості зменшились в 6,25 разу (в контрольній — у 1,5 разу), швидка втомлюваність — у 4,6 разу (в контрольній — у 1,3 разу), запаморочення — у 4,8 разу (в контрольній — у 1,3 разу), емоційної лабільності — у 4,7 разу (в контрольній — у 2,2 разу).

Слід зазначити, що динаміка запаморочення у хворих ВД за гіпертензивним типом на тлі дихальної патології основної групи була максимальною, тобто поліпшення відбувались в 6,4 разу частіше, ніж у контрольній групі (лише в 1,75 разу).

Клінічні прояви відхилень серцевої діяльності на 25-й день лікування також значно рідше визначались у хворих на ВД, які отримували «НООФЕН®100». Так, частота скарг на біль у ділянці серця після місячного лікування (при $p < 0,05$) зменшилась в середньому на 21%, на серцебиття — на 6,8%. Зауважимо, що подібні клінічні симптоми спостерігались у хворих з ПВН та ВД за гіпертензивним типом на тлі дихальної патології. При цьому останні в основній групі лікування продемонстрували найкращі результати: біль у серці зменшилась в 5,3 разу (в контрольній — у 1,9), серцебиття — в три рази (в контрольній — у 1,4).

Таблиця 1

Скарги хворих ВД на тлі патології дихальної системи до і після санаторно-курортного лікування з препаратом «НООФЕН®100» та в контролі (M±m)

Скарги	Група основна (n=30)		Група контролю (n=30)	
	1 огл.	2 огл.	1 огл.	2 огл.
Серцебиття	9,8±1,79	3±1,82*	7,9±2,46	4,9±1,89
Головний біль	98±1,47	40±1,45	97±1,53	47±1,42
Емоційна лабільність	50±2,78	12±2,56*	52±3,57	24±2,68
Запаморочення	64±4,02	16±3,96*	58±3,45	27±2,02
Швидка втомлюваність	36±4,97	7±4,25*	38±5,37	19±3,65
Біль у серці	33±6,15	12±5,9*	35±6,23	21±5,43
Втрата свідомості	25±7,07	6±6,65*	26±7,42	19±4,23

Примітка: * – p<0,05 – порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом.

У пацієнтів з ВД за гіпотензивним типом на тлі дихальної патології виявились особливі скарги на порушення сну та загальну слабкість, яка в основній групі лікування зникала удвічі частіше, ніж в контролі.

Отже, в цілому під впливом терапії препаратом «НООФЕН®100» в комплексному санаторно-курортному лікуванні спостерігається позитивне відновлення суб'єктивного стану хворих ВД на тлі патології дихальної системи, наперед тих проявів, які визначають особливості клінічної форми захворювання. Це підтверджується значно меншою позитивною динамікою лікування в контрольній групі.

У 17 хворих ВД за гіпертензивним типом на тлі патології дихальної системи артеріальний тиск (АТ) методом 15-разових вимірювань до початку лікування відносно вікових нормативів склав, у середньому: систолічний – 127,3±3,9, діастолічний – 73,2±3,7. Після лікування у хворих основної групи відбувалась нормалізація АТ в середньому до 121±4,9 (сistolічного) та 70,4±4,2 (діастолічного), у контрольній групі – 125±4,1 та 72,1±3,9 відповідно.

У 31 хворого ВД за гіпотензивним типом на тлі патології дихальної системи АТ методом 15-разових вимірювань до початку лікування відносно вікових нормативів, у середньому склав: систолічний – 101,6±6,7, діастолічний – 64,2±4,5. Після лікування у хворих основної групи відбувалась нормалізація АТ в середньому до 107±7,6 (сistolічного) та 65,4±5,1 (діастолічного), в контролі – 102,4±5,7 та 64,7±4,8 відповідно.

Найбільш діагностично значущими виявились результати у 12 хворих ПВН на тлі патології дихальної системи, у яких АТ методом 15-разових вимірювань до початку лікування відносно вікових нормативів склав у середньому: систолічний – 129,2±9,8, діастолічний – 65,6±7,5. Після лікування у хворих основної групи відбувалась нормалізація АТ в середньому до 112±8,2 (сistolічного) та 66,1±6,5 (діастолічного). У контрольній групі стабілізації АТ була менш виразною (125,1±7,5 та 67,5±6,8 відповідно).

Оцінку функціонального стану вегетативного гомеостазу до та після комплексної терапії з препаратом «НООФЕН®100» проводили з урахуванням трьох основних його складових – вегетативного тонусу, забезпечення та реактивності.

Аналіз даних обстеження вегетативного тонусу до санаторно-курортного лікування за таблицею Вейна в основній групі показав, що у 23,3% пацієнтів виявилась симпатична спрямованість вихідного тонусу ВНС, у 3,3% – парасимпатична, у 73,4% спостерігалась ейтонія (рис. 1). Подібні дані визначені також у групі контролю: симпатична – у 20%, парасимпатична – у 10%, ейтонічна – у 70%.

Слід зазначити, що оцінка вихідного тонусу проводилась, як правило, у дітей після 12-ї години, тобто після

відомої [1] фізіологічної вагусної «хвилі». Крім того, літературні дані демонструють деяку перевагу симпатикотонічних проявів у хворих з хронічною та рецидивною патологією дихальної системи [7]. У результаті проведеної комплексної майже місячної санаторно-курортної терапії з включенням препарату «НООФЕН®100» спостерігалась достовірна позитивна динаміка. Так, в 3,5 разу (p<0,05) зменшилась кількість дітей із симпатичною спрямованістю вихідного тонусу ВНС – 6,6% (рис.1), тоді як в групі контролю цей показник навіть зріс на 3,3%.

Цікаво, що найкращі результати продемонстрували під час санаторно-курортного лікування з використанням препарату «НООФЕН®100» пацієнти з ВД за гіпотензивним типом, у яких в 100% випадків симпатикотонія та ваготонія перейшли в стан ейтонії, тоді як в контролі змін зовсім не відбулось.

У хворих на ВД за гіпертензивним типом на тлі рецидивних дихальних захворювань після реабілітаційного лікування в комплексі з препаратом «НООФЕН®100» рівень симпатикотонії знизився у чотири рази та на 43% підвищились прояви ейтонії порівняно з групою контролю, де показники залишились незмінними.

Привертають увагу зміни вегетативного тонусу у хворих з ПВН на тлі дихальної патології. Так, в основній

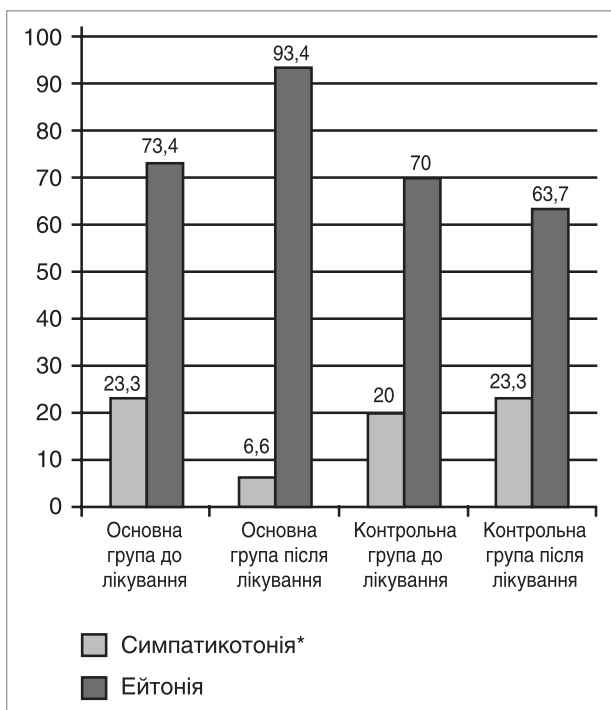


Рис.1. Вихідний вегетативний тонуус у дітей з ВД на тлі патології дихальної системи до та після лікування, %

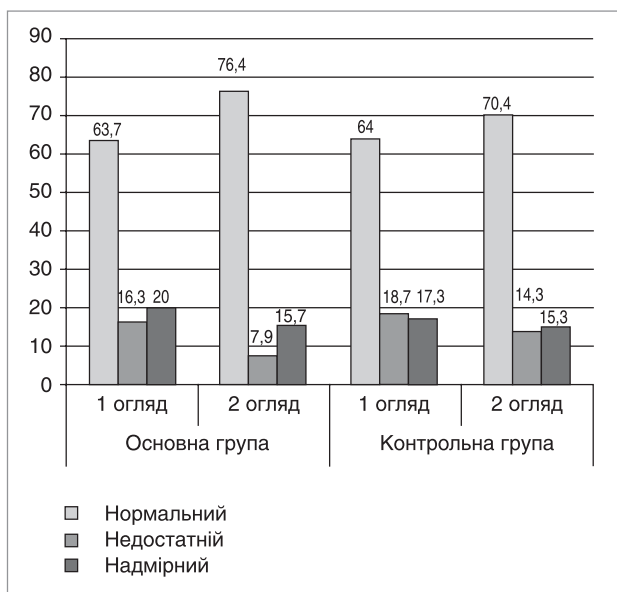


Рис.2. Стан вегетативного забезпечення за даними КОП у процесі санаторно-курортного лікування хворих на ВД на тлі дихальної патології

групі відзначалось падіння рівня симпатикотонії удвічі (а у контролі навпаки — спостерігалось його підвищення удвічі), ейтонічний стан збільшився на 17% хворих (у контролі — аналогічно зменшився).

За даними КОП, нормальне вегетативне забезпечення на момент першого огляду спостерігалось в основній групі у трохи більше половини дітей (63,7%), недостатнє — у 16,3%, надмірне — у 20% (рис. 2). Подібні зміни відбулися і в групі контролю, де відхилення в бік недостатнього вегетативного забезпечення становило 18,7%, надмірного — 17,3%.

У цілому на 25-й день після комплексного санаторно-курортного лікування з препаратом «НООФЕН®100» у 1,2 разу збільшилась кількість дітей з нормальним вегетативним забезпеченням — 76,4%, а в групі контролю — у 1,1 разу (70,4%) (рис. 2). Нормальна реакція на КОП відмічалась у 43,3% дітей основної групи. Після лікування нормальна реакція на КОП виявилась у 73,3% дітей (у 1,7 разу більше, ніж до лікування). У групі контролю нормальна реакція на КОП до та після лікування становила відповідно 36,7% та 54,3% (збільшилась у 1,4 разу).

Найбільш суттєві зміни у бік достатнього вегетативного забезпечення виявлено у хворих ПВН на тлі дихальної патології. У результаті комплексного санаторно-курортного лікування з використанням препарату «НООФЕН®100» цей показник збільшився в 2,3 разу (у контролі він залишився практично незмінним).

Задовільна вегетативна забезпеченість у хворих на ВД за гіпотензивним типом на тлі дихальної патології підвищилась в основній групі лікування у 2,2 разу (у контролі — в 1,2 разу). Дещо менші порівняльні результати щодо нормалізації вегетативного забезпечення спостерігались у пацієнтів з ВД за гіпертензивним типом, які в основній групі підвищились у два рази, а в контрольній — у 1,3.

Вегетативна реактивність у хворих з ВД на тлі рецидивних захворювань дихальних шляхів основної групи за даними КІГ мала суттєві зміни. На початку санаторного лікування вона характеризувалась наступним чином: гіперсимпатикотонічна виявилась у 37,3%, асимпатикотонічна — у 23,3%, нормальна — у 39,4%. У контрольній

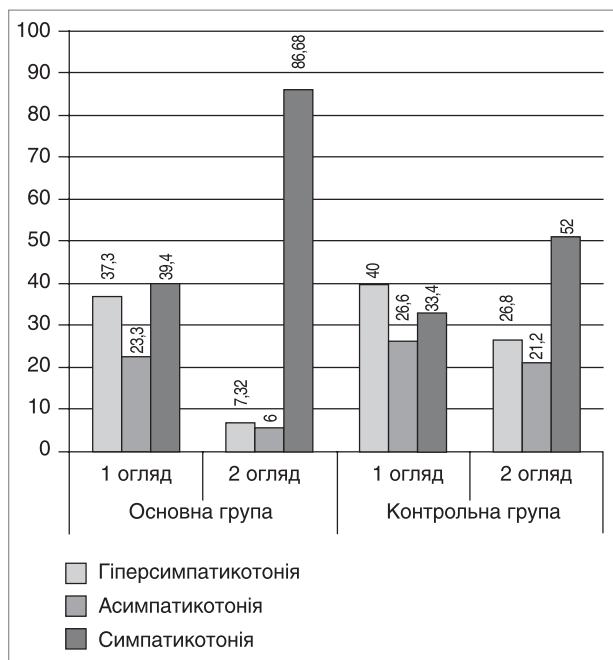


Рис.3. Стан вегетативної реактивності хворих з ВД на тлі дихальної патології у процесі санаторно-курортного лікування за даними КІГ, %

групі дані показники були майже аналогічними — 40%, 26,6% і 33,4% відповідно (рис. 3).

Ефективність комплексного санаторно-курортного лікування з використанням препарату «НООФЕН®100» показала покращання стану вегетативної реактивності у 2,2 разу: нормальна вегетативна реактивність спостерігалась у 86,68% дітей (збільшення в 2,2 разу), тоді як в групі контролю — лише у 52% (покращання у 1,3 разу) (рис. 3).

Аналіз даних таблиці 2 показує, що достовірно ($p < 0,05$) вихідна варіаційна крива, як в основній групі, так і в контролі, нормотонічна (M_0 0,7 с, коливання менше 0,1 с). Важливо, що вихідною для обох груп стала висока активність парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, оскільки більшість (53%) дітей мали ВД за гіпотензивним типом на тлі рецидивної дихальної патології, що підтверджується ΔX в основній групі — 0,53 та 0,55 — в контролі. Крім того, виявився низьким рівень напруження компенсаторних механізмів організму, який проявився недостатньою централізацією управління ритмом серця у хворих на ВД дітей (ІНБ в основній групі — 35,5, в контрольній — 37,3), отримані дані узгоджуються з проведеними раніше дослідженнями [8].

Після комплексного санаторно-курортного лікування з препаратом «НООФЕН®100» зафіксовано зменшення ΔX , що свідчить про нормалізацію тону парасимпатичного відділу ВНС ($0,53 \pm 0,16$ проти $0,4 \pm 0,16$ відповідно). Внаслідок проведеної терапії знизилась значення M_0 та $A M_0$ (відповідно $0,69 \pm 0,23$ проти $0,73 \pm 0,14$, $22,1 \pm 10,32$ проти $24,33 \pm 8,47$; $p < 0,05$), тобто тону симпатичного відділу ВНС залишається стабільним, що свідчить про гуморальний канал регуляції та добрий рівень функціонування вегетативної системи. Вживання «НООФЕН®100» на фоні комплексної санаторно-курортної терапії сприяло підвищенню показника ІНБ, що підкреслює зниження напруження компенсаторних механізмів ($35,5 \pm 29,2$ проти $45,09 \pm 32,0$).

Після комплексного санаторно-курортного лікування з препаратом «НООФЕН®100» зафіксовано зменшення ΔX , що свідчить про нормалізацію тону парасимпатичного

Таблиця 2

Показники КІГ у процесі санаторно-курортного лікування хворих з ВД на тлі дихальної патології (M±m)

Показник	Основна група («НООФЕН®100»)		Контрольна група	
	1-й огляд (1-й день)	2-й огляд (30-й день)	1-й огляд (1-й день)	2-й огляд (30-й день)
ΔX, с	0,53±0,16*	0,4±0,16*	0,55±0,17*	0,45±0,21*
Мо, с	0,73±0,14*	0,69±0,23*	0,69±0,08	0,56±0,26
АМо, %	24,33±8,47*	22,09±10,32*	23,38±10,8*	17,56±13,6*
ІНБ, од	35,5±29,2*	45,09±32,0*	37,38±55,2	39,44±48,16

Примітка: * – достовірність різниці в групах до та після лікування p<0,05.

відділу ВНС (0,53±0,16 проти 0,4±0,16 відповідно). Внаслідок проведеної терапії знизилась значення Мо та АМо (відповідно 0,69±0,23 проти 0,73±0,14, 22,1±10,32 проти 24,33±8,47; p<0,05), тобто тонуус симпатичного відділу ВНС залишається стабільним, що свідчить про гуморальний канал регуляції та добрий рівень функціонування вегетативної системи. Вживання «НООФЕН®100» на фоні комплексної санаторно-курортної терапії сприяло підвищенню показника ІНБ, що підкреслює зниження напруження компенсаторних механізмів (35,5±29,2 проти 45,09±32,0).

Зміни на ЕКГ на початку комплексної санаторно-курортної терапії ВД на фоні дихальної патології у дітей основної та контрольної груп не були виявлені, після лікування була зареєстрована їх стабільна нормалізація.

Аналіз стану церебральної гемодинаміки у хворих на ВД з рецидивними захворюваннями дихальної системи

дозволив виявити значні зміни у бік поліпшення стану. Виходячи з показників РЕГ (табл. 4), встановлено, що у дітей з ВД при доповненні комплексної терапії препаратом «НООФЕН®100» спазм судин зменшився на 26,7%, тоді як в групі контролю – на 16,7% (p>0,05). Венозний відтік було відновлено в основній групі (у 26,7%) порівняно з аналогічним показником в групі контролю (3,3%, p<0,05). Ознаки гіпотонусу судин зменшилися удвічі, а гіпертонусу – у 8 разів, тоді як у групі контролю – у 1,6 та 1,5 разу відповідно.

Отже, в результаті дослідження встановлена яскрава позитивна динаміка показників РЕГ в групі дітей, що приймали «НООФЕН®100», порівняно з групою контролю, що свідчить про ефективну дію препарату на стан мозкової гемодинаміки, що навіть не заявлено в анотації до препарату.

Виразними виявились показники церебральної гемодинаміки на тлі комплексного санаторно-курортного лікування хворих з ВД за гіпотензивним типом та рецидивними захворюваннями органів дихання: спазм судин зменшився у 4 рази (в контролі – у 1,7), гіпертонус судин – у 5,1 разу (в контролі – у 1,5). У всіх (100%) хворих з ВД за гіпертензивним типом основної групи зникли прояви спазму судин (у контролі – у 50%) та поліпшення венозного відтоку (у контролі змін не відбулось).

Зміни показників РЕГ у дітей з ПВН на тлі дихальної патології в основній групі свідчать, що спазм судин зникає у 100% пацієнтів (у контролі – у 33%) та у всіх нормалізується венозний відтік (у контролі – у 16%).

Вочевидь, анксиолітична дія препарату «НООФЕН®100» на тлі сприятливих клімато-бальнеологічних та фізіотерапевтичних факторів кисневого збагачення санаторно-курортного лікування дозволяє отримати виразне покращання мозкового кровообігу, яке сприяє загальному поліпшенню стану хворих на ВД з рецидивними захворюваннями дихальної системи.

Аналіз функціонального стану ЦНС на базі показників ЕЕГ (табл. 4) показав, що при доповненні комплексної терапії препаратом «НООФЕН®100» зниження рівня активності коркових відділів головного мозку відбулося у 23,3% дітей, тоді як в групі контролю – у 6,6% (p>0,05). Дисфункція серединних структур знизилась в основній групі (13,3%) порівняно з аналогічним показником в групі контролю (6,6%, p<0,05). Підвищення активності стовбурових структур зменшилось в основній групі у 16,6% дітей, тоді як в групі контролю – лише у 6,6% пацієнтів. Отже, в результаті дослідження встановлена достовірна позитивна динаміка показників ЕЕГ в групі дітей, що приймали «НООФЕН®100», порівняно з групою контролю.

Ефективність препарату «НООФЕН®100» констатували як за даними динаміки основних клінічних синдромів та зменшення скарг, так і за даними психологічних тестів. Переносимість препарату була доброю у всіх дітей. Побічних явищ, що оцінювались за шкалою UKU (UKU Side-Effect Rating Scale, «Udvald for Kliniske Undersogel-

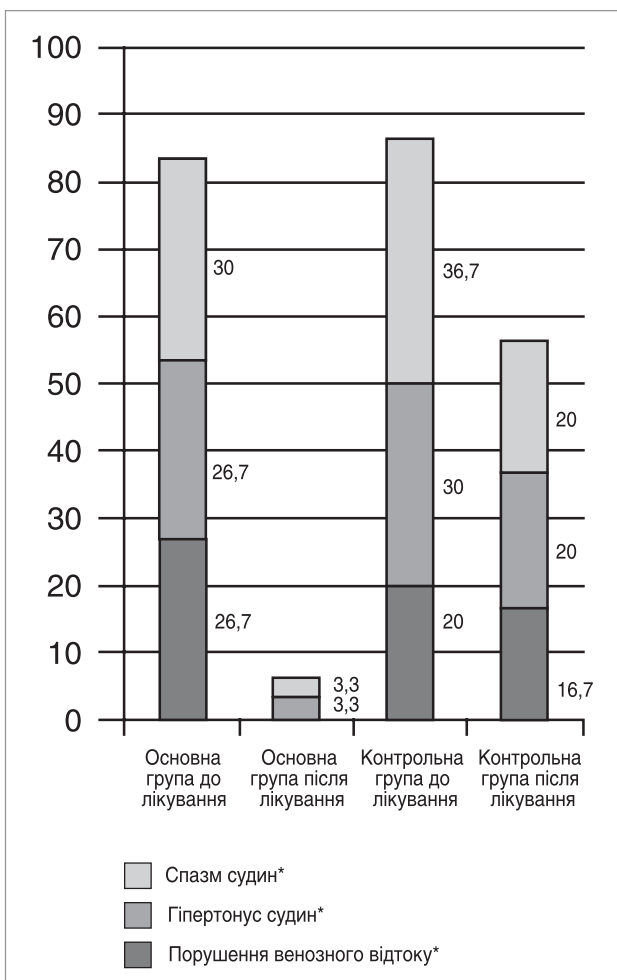


Рис. 4. Динаміка показників РЕГ хворих з ВД на тлі дихальної патології у процесі санаторно-курортного лікування, %

НООФЕН® 100

(γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

порошок в саше
для дітей з
3-х років



**УНІКАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ
ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:**

- 1. НООТРОПНА** – стимулює процес навчання, покращує увагу, пам'ять, підвищує фізичну та розумову діяльність.
- 2. ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА** – зменшує відчуття тривоги, страху, усуває ознаки розгальмованості, гіперактивності та прояви невротів у дітей (заїкання, тики, енурез).
- 3. АНТИАСТЕНІЧНА** – поліпшує самопочуття, впевненість в собі, мотивації до активної діяльності.
- 4. ВЕГЕТОСТАБІЛІЗУЮЧА** – впорядковує симпато-вагальний баланс: нормалізує ритм серця, артеріальний тиск, знижує метеочутливість.
- 5. АНАЛЬГЕТИЧНА** – зменшує прояви вертебро-генного болювого синдрому при остеохондрозі, сколіозі та болю при неврогенних захворюваннях серця і шлунка.
- 6. ПОМІРНА ПРОТИСУДОМНА** – покращує стан пацієнтів після черепно-мозкових травм, усуває рухові та мовні розлади, попереджає мимовільні скорочення м'язів в тому числі при невротизації у дітей.

**НООФЕН® 100 –
препарат вибору при астенічних
та тривожно-невротичних станах у дітей з 3-х років:**

- ✓ Зручна форма випуску (порошок в саше) – швидко розчиняється, має приємний апельсиновий смак, не містить цукру;
- ✓ Клінічно доведений швидкий терапевтичний ефект з перших днів прийому та високий профіль безпеки;
- ✓ Не акумулює в організмі;
- ✓ Не викликає звикання й синдрому відміни;
- ✓ Відпускається без рецепта.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. До складу препарату входить аспартам, джерело фенілаланіну. Його застосування протипоказане хворим на фенілкетонурію. Більш детальну інформацію читайте в інструкції по медичному застосуванню препарату Ноофен® 100 мг. Реклама лікарських засобів. Інформація призначена для лікарів і фармацевтів. Р.П. №UA/3773/02/01 від 09.07.2012 р. №503. * Перелік літератури знаходиться в редакції

Позитивна динаміка показників ЕЕГ у процесі санаторно-курортного лікування хворих з ВД на тлі дихальної патології

Назва ознаки	Зниження рівня активності коркових відділів головного мозку		Дисфункція серединних структур		Підвищення активності стовбурових структур	
	Основна група, абс. (%) (n=30)	Контрольна група, абс. (%) (n=30)	Основна група, абс. (%) (n=30)	Контрольна група, абс. (%) (n=30)	Основна група, абс. (%) (n=30)	Контрольна група, абс. (%) (n=30)
Позитивна динаміка	7 (23,3)	2 (6,6)	4 (13,3) *	2 (6,6)	5 (16,6)*	2 (6,6)*

Примітка: * – достовірність різниці показників в основній та контрольній групах, $p < 0,05$.

ser Scale», 1987, O. Lingjaerde, U.G. Ahlfors, P. Bech), не спостерігалось.

Висновки

1. Лікування ВД у дітей на тлі рецидивної патології дихальної системи з включенням до комплексних санаторно-курортних методів морського узбережжя препарату «НООФЕН®100» показало високу ефективність, добру переносимість та безпечність в реабілітації різних клінічних форм захворювання, що підтверджено нормалізацією рівня АТ при 15-разовому моніторингу та вегетативної реактивності за даними КІГ, стабілізацією серцевої діяльності, значним покращанням церебральної гемодинаміки та функціональної активності за даними ЕЕГ.

2. Встановлена висока ефективність використання препарату «НООФЕН®100» порівняно з контролем під час реабілітаційного лікування на базі дитячого спеціалізованого клінічного санаторію «Зміна», (м. Євпаторія) хворих ВД за гіпотензивним типом на тлі рецидивної патології дихальної системи, у яких вихідна вегетативна симпатикотонія у 100% випадків перейшли в стан ейтонії, задовільна вегетативна забезпеченість підвищилась у 2,2 разу та найбільш показово покращився церебральний кровообіг зі зменшенням у 4 рази спазму, у 5,1 разу – гіпертонусу судин з повним відновленням венозного відтоку.

3. Застосування комплексного санаторно-курортного лікування в умовах АР Крим з включенням препарату «НООФЕН®100» у хворих з ПВН на фоні рецидивних бронхітів та хронічних тонзилітів дозволило виявити порівняно з контролем зниження рівня вихідної симпатикотонії у два рази (у контролі – підвищення у два рази), суттєве збільшення – у 2,3 разу – достатнього вегетативного забезпечення, нормалізацію венозного відтоку та зняття спазму церебральних судин в 100% випадків.

4. Доведена доцільність призначення препарату «НООФЕН®100» хворим ВД за гіпертензивним типом на тлі хронічної патології дихальної системи при санаторно-курортному лікуванні з використанням кліматобальнеологічних факторів м. Євпаторія, що підтверджено достовірним порівняно з контролем зниження рівня вихідної симпатикотонії у 4 рази, на 43% підвищенням проявів ейтонії, у два рази збільшенням кількості хворих з достатньою вегетативною забезпеченістю та в 100% випадків поліпшенням відтоку та зняття спазму судин.

5. Препарат «НООФЕН®100» може бути рекомендований для широкого призначення в санаторно-курортному лікуванні хворих на ВД на фоні патології дихальної системи місячними курсами в комплексі з кліматобальнеотерапією морського узбережжя, ЛФК, дихальною гімнастикою, курсами масажу та фізіотерапевтичними методами.

ЛІТЕРАТУРА

- Белоконь И. А. Болезни сердца и сосудов у детей / И. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — Т. 1. — М.: Медицина, 1984.
- Вейн А. М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / А. М. Вейн. — М.: Мед. информ. аг., 2000. — 752 с.
- Заболевания вегетативной нервной системы / Вейн А. М., Вознесенская Т. Г., Голубев В. Л. [и др.]. — М., 1991. — 624 с.
- Земков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней / Л. Р. Земков, М. А. Ронкин. — М.: Медицина, 1991. — 609 с.
- Магаева С. В. Нейроиммунофизиология / С. В. Магаева, С. Г. Морозов. — М.: Изд-во ГУ НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, 2005. — 160 с.
- Майданник В. Г. Дослідження варіабельності ритму серця у дітей з вегетативними дисфункціями / В. Г. Майданник, О. В. Суліковська // ПАГ. — 2002. — № 6. — С. 13—16.
- Матюшков П. И. Состояние вегетативной нервной системы и биоритмы у детей с бронхиальной астмой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. И. Матюшков. — М., 1990. — 22 с.
- Особливості стану вегетативної нервової системи у дітей, які мають тривалі бронхо—легеневі захворювання // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 4. — С. 54—57.
- Рачинский С. В. Место хронической пневмонии и хронического бронхита в бронхолегочной патологии у детей / С. В. Рачинский, В. К. Таточенко, И. К. Волков // Педиатрия. — 2004. — № 1. — С. 58—62.
- A review of psychosocial interventions for children with chronic health conditions / Bauman L. J., Drotar D., Leventhal J. M. [et al.] // Pediatrics-1997. — Vol. 100 (2 Pt 1). — P. 244—51.
- Barnes P. Chronic obstructive Pulmonary disease / P. Barnes, S. Godfrey. — Martin Dunitz Ltd. — London, 1997. — P. 1—81.
- Blackburn C. The epidemiology of chronic bronchitis, who meeting of investigation on epidemiology / C. Blackburn. — Geneva: CNRD, 1974.
- Campbell E. G. M. The respiratory muscles mechanics and neural control / E. G. M. Campbell, E. Agastoni, G. Newsom. — London: Acad. Press, 1970. — P. 164—182.
- Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe / D. Kromhout // Public Health Nutr. — 2001. — Vol. 4 (2B). — P. 441—457.
- The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey / Burney P., Malmberg E., Chin S. [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 1997. — Vol. 99. — P. 314—22.

Использование препарата «НООФЕН®100» в комплексном санаторно-курортном лечении вегетативных дисфункций на фоне дыхательной патологии у детей

В.Г. Майданник¹, И.О. Митуряева¹, Н.М. Кухта¹, М.О. Матусова¹, И.О. Борзенко¹, Г.Д. Кулик², И.О. Сидорчук²

¹Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Детский специализированный клинический санаторий «Смена», г. Евпатория, АР Крым

Цель: оценка эффективности и безопасности применения препарата «НООФЕН®100» в комплексном санаторно-курортном лечении детей с вегетативной дисфункцией (ВД) на фоне рецидивирующей дыхательной патологии.

Пациенты и методы. В исследование были включены 60 детей в возрасте от 10 до 16 лет — 30 больных получали «НООФЕН®100» и 30 больных составили контрольную группу. Пароксизмальная вегетативная недостаточность выявлена у 6 детей в каждой группе, ВСД по гипертензивному типу диагностирована у 9 больных в основной группе и у 8 в группе контроля, ВСД по гипотензивному типу диагностирована у 15 больных в основной группе и 16 в группе контроля. Патология дыхательной системы в контрольной группе составила 43% детей с хроническим тонзиллитом и 57% детей с рецидивирующими бронхитами, в основной группе — 37% и 63% детей соответственно.

Результаты. Включение препарата «НООФЕН®100» показало высокую эффективность, хорошую переносимость и безопасность в реабилитации разных клинических форм ВД, что подтверждалось нормализацией уровня АТ при 15-разовом мониторинговании и вегетативной реактивности по данным КИГ, стабилизацией сердечной деятельности, значительным улучшением церебральной гемодинамики и функциональной активности по данным ЭЭГ.

Выводы. Препарат «НООФЕН®100» может быть рекомендован для широкого применения в комплексном санаторно-курортном лечении больных ВД на фоне патологии дыхательной системы месячными курсами.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, вегето-сосудистая дисфункция, пароксизмальная вегетативная недостаточность, дети, комплексное санаторно-курортное лечение, антигипоксанты, «НООФЕН®100».

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):72–79

The use of «NOOFEN®100»preparation in the complex sanatorium and resort treatment of vegetative dysfunction affected by respiratory disease in children

V.G. Maydannik¹, I.O. Mityuryaeva¹, N.M. Kukhta¹, M.O. Matusova¹, I.O. Borzenko¹, G.D. Kulik², I.O. Sidorchuk²

¹ A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Children Specialized Clinical Sanatorium «Smena», Evpatoria, AR Crimea

Objective: To evaluate the efficacy and safety of «NOOFEN®100» preparation in the complex sanatorium and resort treatment of children with vegetative dysfunction (VD) affected by recurrent respiratory diseases.

Patients and methods. The study included 60 children aged from 10 to 16 years — 30 patients had received «NOOFEN®100» and 30 patients of the control group. Paroxysmal vegetative failure was detected in 6 children in each group, the VVD by hypertensive type was diagnosed in 9 patients in the main group and 8 in the control group, the VVD by the hypotensive type was diagnosed in 15 patients in the main group and 16 in the control group. The pathology of the respiratory system in the control group was 43% of children with chronic tonsillitis, and 57% of children with recurrent bronchitis, in the main group — 37% of children and 63% respectively.

Results. The inclusion of the «NOOFEN®100»preparation showed high efficacy, good tolerability and safety in the rehabilitation of different clinical forms of VD, which was confirmed by normalization of the АТ with 15 one-time monitoring and vegetative reactivity according to CIR, stabilization of cardiac activity, a significant improvement of cerebral hemodynamics and functional activity according to the EEG.

Conclusions. «NOOFEN®100»preparation can be recommended for widespread use in the complex sanatorium and resort treatment of patients with VD affected by pathology of respiratory system by monthly course.

Key words: vegetative dysfunction, vegetative-vascular dysfunction, paroxysmal autonomic failure, children, complex sanatorium and resort treatment, anti-hypoxants, «NOOFEN®100.»

Сведения об авторах:

Майданник Виталий Григорьевич — Акад. НАМН Украины, проф., зав. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Митуряева-Корнийко Инга Александровна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Кухта Наталья Николаевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Матусова М.О. — каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Борзенко И.О. — каф. фармакологии НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр. Победы, 34; тел. раб. (044) 454-49-24

Кулик Г.Д. — Детский специализированный клинический санаторий «Смена» Адрес: г. Евпатория, АР Крым, ул. Кирова, 49/51.

Сидорчук И.О. — Детский специализированный клинический санаторий «Смена» Адрес: г. Евпатория, АР Крым, ул. Кирова, 49/51.

Статья поступила в редакцию 2.11.2014 г.

Л.В. Костюченко

Профілактика інфекцій у пацієнтів з аспленією або дисфункцією селезінки

Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):80–84; doi 10.15574/SP.2014.63.80

*Порушення функції селезінки спостерігається як при вродженій аспленії, так і при аспленії внаслідок травми. Також існує група хвороб, які призводять до функціональної гіоспленії. Дисфункція або відсутність селезінки збільшує ризик розвитку загрозливих для життя інфекцій. Методи запобігання цим захворюванням у пацієнтів з вродженою, набутою чи функціональною аспленією включають у себе три основні напрямки: вакцинація, антибіотикопрофілактика і навчання пацієнтів, їхніх батьків та медичного персоналу. У статті висвітлені рекомендації щодо попередження загрозливих для життя цієї групи пацієнтів інфекцій. Хворим показано щеплення проти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* та щорічно проти грипу. Антибіотикопрофілактика проводиться оральними пеніцилінами або макролідами, проте рекомендації щодо її тривалості мають істотні розбіжності в різних країнах світу (від одного року до довічного призначення в групах високого ризику). В Україні немає єдиних рекомендацій з надання медичної допомоги таким хворим, тому актуальною є розробка протоколів, обов'язкових для виконання лікарями різних спеціальностей.*

Ключові слова: аспленія, спленектомія, вакцинація, антибіотикопрофілактика.

Вступ

Фізіологічна функція здорової селезінки полягає у фільтрації крові та елімінації з кров'яного руслу пошкоджених та «зношених» формених елементів. Селезінка також є найбільшим органом периферичного імунітету, де знаходиться велика кількість імунокомпетентних клітин, що беруть участь у презентації антигенів (макрофаги, ретикулярні клітини, плазмоцити). Вільний потік крові через селезінку створює умови як для антигенної презентації, продукції антитіл та цитокінів, так і для фагоцитозу опсонізованих бактерій та диференціації лімфоцитів в ефекторні клітини імунної відповіді [1]. Селезінка розташована по ходу великих кровеносних судин, тому вкрай важливою є роль цього органу у захисті від тих збудників, що потрапили в кровотік. У результаті вродженої чи набутої через різноманітні пошкодження (травма, спленектомія) відсутності селезінки можуть страждати усі вищезгадані функції селезінки. Ці стани відомі під назвою «аспленія», або «функціональна гіпоплазія селезінки» (табл. 1). Лабораторним маркером цих дисфункцій є наявність у крові тілець Гавелла—Джоллі у понад 3,5% еритроцитів.

Дослідження ролі селезінки в імунній відповіді та розвиток медичних технологій призвели до впровадження органозберігаючих операцій: парціальної спленектомії або автотрансплантації фрагментів селезінки. В Україні немає достовірних даних про кількість спленектомованих хворих, але на підставі наявних літературних даних можна стверджувати, що лише в одному з трьох випадків видалення селезінки проводять у зв'язку з її травмами [4].

Відсутність або дисфункція селезінки веде до підвищення ризику життєво небезпечних інфекцій. Інфекції у аспленічних хворих можуть мати спочатку м'який перебіг, проте за декілька годин стан хворого раптово погіршується з розвитком важких ускладнень — септицемії, цереброспінальних менінгітів та ін. [4]. Ризик смерті від генералізованих інфекцій у людей з аспленією в понад 50 разів вищий, ніж у здорових індивідумів, але ступінь ризику залежить також від віку хворого та причини дисфункції селезінки. Діти з аспленією більш чутливі до інфекцій, ніж дорослі. Ризик смерті вищий в перші два роки після спленектомії [4]. Діти з гемоглобінопатіями, вродженою мікросфероцитарною анемією мають найвищий ризик

інфекційних ускладнень: у 350 разів вищий, ніж у здорових [5]. За даними Американської академії педіатрії (2000), 30% зареєстрованих генералізованих інфекцій припадає на перший рік після спленектомії і 50% — на перші два роки [5]. Загалом життєво небезпечні інфекції можуть траплятися у терміни і понад 20 років після спленектомії [4], тому ризик їх вважають пожиттєвим. Генералізовані інфекції можуть спричинятися багатьма видами мікроорганізмів, проте для осіб з дисфункцією селезінки найбільш небезпечними є полісахаридні бактерії, яким

Таблиця 1

Медичні стани, які можуть супроводжуватися гіпофункцією селезінки

Природжені вади	Ізольована природжена аспленія Природжені «сині» вади серця Атрезія жовчних ходів
Онкогематологічні хвороби	Хронічні лейкозії Гострі лейкозії Мієлопроліферативні синдроми Лімфопроліферативні синдроми (лімфома тощо) Інші: гістіоцитози
Гематологічні хвороби	Серповидноклітинна анемія Первинна тромбоцитемія Гемоглобінопатії (талассемія тощо) Синдром Фанконі
Шлунково-кишкові хвороби	Целіакія Хвороба Крона, виразковий коліт Інтестинальна лімфангієктазія Хронічний активний гепатит
Автоімунні хвороби	Васкуліти Системний червоний вовчак Ревматоїдний артрит Синдром Шегрена Хвороба Грейвса
Інше	ВІЛ-інфекція Амілоїдоз Хвороба «трансплантат проти господаря» Трансплантація кісткового мозку Герпетичний дерматит Повне парентеральне живлення Високі дози стероїдів

притаманна бактеріємія. Найчастішими патогенами є *Streptococcus pneumoniae* (смертність сягає 60%), *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis* та *Escherichia coli* [10]. Можливі також інфекції, зумовлені стафілококами, різними видами стрептококів, сальмонелами; підвищений ризик малярії, бабезіозу. Окрім цього, є повідомлення про життєво небезпечні інфекції у спленектомованих пацієнтів внаслідок укусів котів та собак, спричинені *Carpnocytophaga canimorsus* [10].

Профілактичні заходи щодо запобігання інфекції для хворих з вродженою, набутою або функціональною аспленією можна поділити на три основні групи: вакцинація, хіміопротекція і навчання пацієнтів, їхніх родичів та медичного персоналу. У клінічній практиці об'єм заходів найбільшою мірою залежить від режимів проведення спленентомії. Якщо спленентомія виконується ургентно, це супроводжується негайним призначенням антибіотикопрофілактики, яка необхідна щонайменше протягом наступного року життя.

Вакцинація

Основним елементом профілактики полісахаридних бактеріальних інфекцій у пацієнтів з аспленією/гіпоспленізмом є вакцинація. Якщо спленектомія планується заздалегідь, найкраще виконати вакцинацію проти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b (Hib)*, *Neisseria meningitidis* за 4–6 тижнів і не пізніше, ніж за 14 днів перед операцією. Після спленентомії, проведеної за ургентними показаннями, перша доза вакцин може бути зроблена вже через 14 днів [10]. При плановому хірургічному втручанні чи при проведенні ургентного втручання додаткова вакцинація планується з урахуванням попереднього вакцинального анамнезу. Ні вроджена аспленія, ні проведена спленектомія не є протипоказом до рутинної вакцинації згідно з календарем щеплень. Окрім цього, рекомендується щорічна рання вакцинація проти грипу для зниження ризику вторинних бактеріальних інфекцій. Єдиною вакцинацією, яку не проводять цим хворим, є жива вакцина проти грипу [3].

Базова вакцинація проти Hib-інфекції входить у Національний календар щеплень в Україні [2] та виконується відповідно до рекомендацій виробника з врахуванням віку пацієнта. Хворим з дисфункцією селезінки (дорослим і дітям віком більше двох років) вводиться одна додаткова бустерна доза кон'югованої вакцини [3]. Деякі джерела рекомендують вводити ще одну бустерну дозу

вакцини через 3 (для дітей до 10-річного віку) або через 5 років (для дітей старших 10 років) після останньої вакцинації [6,8]. IDSA 2013 рекомендує вводити лише одну дозу Hib-вакцини нещепленим віком >5 років і не вказує на необхідність бустерних доз [3]. Рішення приймають з урахуванням стану здоров'я пацієнта та рівня імунізації.

Окрім гемофільної інфекції типу b, дві найбільш часті причини септицемії у хворих з аспленією — це пневмококи та менінгококи. У багатьох країнах щеплення проти менінгококів входить у рутинні календарі і, як правило, виконується на першому році життя кон'югованою вакциною проти *Neisseria meningitidis* серогрупи C (MenC). Проте більшість випадків менінгококової інфекції в Європейському регіоні спричиняє менінгокок серогрупи B. Інші серогрупи (зокрема A, W135 та Y), що входять у склад квадριвалентної кон'югованої вакцини (MenACWY або MCV4), зумовлюють невелику частину захворюваності. З 2013 р. в деяких країнах зареєстрована також чотириконтентна менінгококова вакцина, що включає серотип B (4CMenB, Bexsero, Novartis). Менінгокок групи A рідко зустрічається в Європі, але є основним чинником захворюваності в ендемічних районах Африки, Центральної Америки та ін., відомих як «менінгітний пояс». У зв'язку з високим ризиком менінгококової інфекції щеплення вважають доцільним і проводять доступними вакцинами за рекомендаціями виробника. Як і при щепленні проти Hib-інфекції, окрім рутинної за календарем вакцинації (в країнах, де щеплення проти менінгококів обов'язкове), вводять ще одну бустерну дозу (рекомендовану вакцину MCV4) для охоплення максимально можливого спектра серогруп. Аспленічні хворі, що подорожують у зони високого ризику менінгококових інфекцій, потребують спеціального підходу, у цих випадках проводять додаткову вакцинацію проти менінгококів серотипів A і C через 3–5 років після первинної вакцинації [8,9]. Рекомендації щодо вакцинації проти *Haemophilus influenzae type b* та *Neisseria meningitidis* наведені в табл. 2. В Україні рутинне введення вакцин проти менінгококів не передбачене Національним календарем [2]. На даний час зареєстрована лише квадριвалентна вакцина «Менактра», Sanofi Pasteur (MCV4), яка, згідно з рекомендаціями виробника, може використовуватись з 9-місячного віку, як для первинної вакцинації, так і для введення бустерних доз. Первинну серію з двох доз MCV4 можна призначити хворим у віці від 9 місяців до 55 років. Проте MCV4 не повинна призначатися пацієнтам віком менше 2 років, яким одночасно

Таблиця 2

Імунізація від *Haemophilus influenzae type b* і *Neisseria meningitidis* у дітей із аспленією

Вік на початку вакцинації	імунізація від		імунізація від	
	<i>Haemophilus influenzae type b</i>		<i>Neisseria meningitidis</i> C	
	первинна	бустерна	первинна	бустерна
2-6 місяців	3 дози з інтервалом 4-6 тижнів (відповідно до рекомендацій виробника), а також 1 доза у віці 16-18 місяців	1 доза 3-5 років після останньої дози	2 чи 3 дози Men C з інтервалом 8 тижнів (відповідно до рекомендацій виробника)	1 доза MCV4 3-5 років після останньої дози, надалі кожні 5 років
7-12 місяців	2 дози з інтервалом 4-6 тижнів (відповідно до рекомендацій виробника), а також 1 доза у віці 16-18 місяців	1 доза 3-5 років після останньої дози		
2-10 років	1 доза	1 доза 3-5 років після першої дози	2 дози з інтервалом 8 тижнів	1 доза MCV4 кожні 5 років
> 10 років	1 доза	1 доза 5 років після першої дози	2 дози MCV4 з інтервалом 8 тижнів	1 доза MCV4 кожні 5 років

необхідна вакцинація проти пневмококів (зокрема при гіпо/аспленії), зважаючи на зниження антитілопродукції на деякі пневмококові серотипи, коли MCV4 та PCV призначаються одночасно (в цьому випадку MCV4 слід призначати ≥ 4 тижнів після дози PCV13). Ревакцинація MCV4 (або менингококова полісахаридна квадριвалентна вакцина MPSV4 для пацієнтів, віком >55 років, які не щеплені MCV4) рекомендована кожні 5 років [3].

Рекомендований календар щеплень проти *Streptococcus pneumoniae* для пацієнтів з аспленією або дисфункцією селезінки більш складний. Для вакцинації вживаються два типи вакцин: 13-валентна кон'югована вакцина (PCV13), що може бути застосована, починаючи з 2-місячного віку, та полісахаридна 23-валентна вакцина (PPV23) проти *Streptococcus pneumoniae*, що ефективна у пацієнтів лише після 2-річного віку. Принципи застосування кон'югованих вакцин у групах ризику залежать від попередньо проведеної планової вакцинації від пневмококів і віку проведення спленектомії (чи виявлення дисфункції селезінки). Метою вакцинації хворого з групи високого ризику є досягнення максимально можливого рівня захисту від пневмококів, тому існують рекомендації щодо введення додаткових доз пацієнтам, що вже отримували це щеплення планово, відповідно до чинних у країні календарів, а також поєднане використання обох типів вакцин (кон'югованої та полісахаридної, останньої – для розширення спектра серотипів пневмококів, охоплених вакцинацією). Вважають доцільним за можливості також контролювати рівні поствакцинальних антитіл до пневмококів, оскільки частина хворих з дисфункцією селезінки не продукує адекватної кількості антитіл до ліпополісахаридів. Можливі режими вакцинації наведені у таблиці 3 і відповідають рекомендаціям IDSA 2013 [3]. В Україні щеплення проти пневмококів ще не входить в рутинний Національний календар, проте може бути проведене дітям на побажання батьків чи за медичними показаннями. Дітям у віці понад 5 років та дорослим з груп ризику рекомендовано вводити одну дозу кон'югованої пневмококової вакцини PCV13 та через 8 тижнів одну дозу полісахаридної 23-валентної вакцини, а надалі – бустерні дози PPV23 кожні 5 років [3] (табл. 3). Вакцина Pneumo23 (PPV23), на жаль, знята з реєстрації в Україні. На даний час доступними є лише вакцини Prevenar13 (PCV13) та Synflorix (PCV10), остання охоплює меншу кількість штамів пневмококів, тому посту-

пається у питанні вакцинації когорти аспленічних хворих. Пацієнтам, раніше вакцинованим PPV23, слід призначати також і PCV13 через ≥ 1 рік після останньої дози PPV23. Пацієнтам, не щепленим PPV23, віком ≥ 2 років, яким запланована спленектомія, PPV23 слід призначити ≥ 2 тижні перед оперативним втручанням (з наступною вакцинацією PCV13) або ≥ 2 тижні після операції [3].

Антибіотикопрофілактика

Проведення навіть максимально можливої вакцинації не захищає хворого з аспленією/гіпоспленізмом від ризиків усіх інфекцій. Зокрема йдеться, передусім, про загрозу пневмококових інфекцій, адже серед відомих понад 90 серотипів *S. pneumoniae* близько 30 серотипів можуть викликати інвазивні захворювання, а вакцинація охоплює не всі серотипи. Ризик постспленектомічного сепсису найвищий відразу після операції, у зв'язку з чим антибіотикотерапію при ургентній спленектомії рекомендують розпочинати відразу, ще під час оперативного втручання [10]. У настановах та протоколах багатьох країн існують рекомендації щодо хіміо-профілактики (тобто довготривалої антибіотикотерапії) у хворих з дисфункцією селезінки, проте є істотні розбіжності в тривалості її застосування: від одного року після проведення спленектомії (мінімальні терміни) [5,8] до обґрунтування необхідності довгочасної антибіотикопрофілактики (особливо у групах високого ризику) [10]. Довічна антибіотикопрофілактика має очевидні потенційні недоліки, оскільки може бути пов'язана з розвитком стійкості бактерій, побічними ефектами препаратів, включаючи алергії, та низькою прихильністю пацієнтів до терапії. Проте дослідження вказують на особливо високі ризики інфекційних ускладнень у дітей віком до 16 років та у дорослих віком понад 50 років (William et al, 2007). Слід враховувати також інші додаткові індивідуальні фактори ризику, такі як онкогематологічне захворювання (особливо ті, кому проводилось опромінення селезінки або з хворобою «трансплантат проти господаря»), низька або відсутня імунна відповідь на пневмококову вакцину, наявні в анамнезі інвазивні пневмококові інфекції тощо. Групи високого ризику (описані вище), потребують ретельного консультування і навчання з метою забезпечити дотримання режимів антибіотикопрофілактики.

Канадські рекомендації щодо хіміо-профілактики бактеріальних інфекцій для пацієнтів з аспленією/дисфункцією селезінки рекомендують її проведення до 5-річного віку,

Таблиця 3

Імунізація від *Streptococcus pneumoniae* при аспленії або дисфункції селезінки

Вік на час вакцинації	Вакцинальний анамнез	PCV13	PPV23	Бустерні дози
2-6 місяців	0 доз	3 дози з інтервалом 4-8 тижнів; 1 доза у віці 12-15 місяців	1 доза в віці 24 місяці ≥ 8 тижнів після останньої дози PCV13	1 доза PPV23 5тижнів після останньої дози PPV
7-11 місяців	0 доз	2 дози з інтервалом 6-8 тижнів; 1 доза у віці 12-15 місяців	1 доза в віці 24 місяці ≥ 8 тижнів після останньої дози PCV13	
12-23 місяців	0 доз	2 дози з інтервалом 6-8 тижнів	1 доза в віці 24 місяці 8 тижнів після останньої дози PCV13	
2-5 років	4 дози PCV		1 доза в віці 24 місяці ≥ 8 тижнів після останньої дози PCV13	
	3 дози PCV	1 доза	1 доза ≥ 8 тижнів після останньої дози PCV13	
	≤ 2 доз PPV	2 дози з інтервалом 6-8 тижнів; 6-8 тижнів після першої дози PPV13		
6-18 років	0 доз	1 доза PCV13	1 доза ≥ 8 тижнів після дози PCV13	
Старші за 19 років	0 доз	1 доза PCV13	1 доза ≥ 8 тижнів після дози PCV13	

Таблиця 4

Рекомендована антибіотикопрофілактика у спленектомованих пацієнтів [12]

Вік	Антибіотик
від 0 до 3 місяців	амоксіцилін/клавуланат 10 мг/кг/доза двічі на добу з пеніциліном VK 125 мг/доза двічі на добу АБО амоксіцилін 10 мг/кг/доза двічі на добу може бути альтернативою при незадовільній переносимості
від 3 місяців до 5 років	пеніцилін VK 125 мг/доза двічі на добу АБО амоксіцилін 10 мг/кг/доза двічі на добу
більше 5 років	пеніцилін V 250 мг або 300 мг/доза двічі на добу АБО амоксіцилін 250 мг/доза двічі на добу для пеніциліну в суспензії зручним дозуванням є 250 мг, а таблетки є в дозуванні по 300 мг

Примітка: При підозрі на алергію на пеніцилін пацієнту проводять обстеження на медикаментозну алергію і до отримання результатів призначають еритроміцин

незалежно від проведення імунізації, а для старших дітей і дорослих — протягом двох років після спленектомії [12]. Американська академія педіатрії також рекомендує проводити хіміопротекцію до 5-річного віку, проте у дітей віком понад 5 років вважає обов'язковим призначення антибіотиків лише на один рік за умови проведення повної необхідної вакцинації проти пневмококів [5]. Британські дослідження та існуючі в цій країні настанови вказують на необхідність довготермінованого застосування антибіотиків: для всіх дорослих пацієнтів протягом перших 2 років після спленектомії, для всіх дітей — до 16-річного віку, для всіх пацієнтів з первинними та вторинними імунodefіцитами — довічно [10]. Польські автори вважають, що незалежно від причини аспленії всі діти повинні отримувати хіміопротекцію протягом першого року після її проведення. Надалі питання може вирішуватись індивідуально, залежно від причини аспленії, імовірного імунodefіциту. Клінічним індикатором тривалості антибіотикотерапії може бути частота інфекцій, а серологічним — низький титр поствакцинальних антитіл проти пневмококів [8].

Для хіміопротекції рекомендують застосовувати пеніцилін або амоксицилін перорально (табл. 4). У випадках гіперчутливості до антибіотиків цієї групи можуть бути застосовані макроліди, але в багатьох регіонах світу спостерігається зростання резистентності пневмококів до цих препаратів.

При перших проявах системної інфекції (висока температура) всі аспленічні хворі повинні терміново розпочинати лікування із застосуванням антибіотиків, ґрунтуючись на відомостях (або протоколах) щодо антибіотикорезистентності поширених в даному регіоні збудників, зокрема пневмококів. За відсутності таких даних в Україні, препаратами вибору можуть бути захищені клавулановою кислотою форми амоксициліну або макроліди. При появі симптомів будь-якої інфекції хворий повинен терміново звернутися за медичною допомогою та, за необхідності (підозра на септицемію), ургентно госпіталізований для проведення внутрішньовенної антибіотикотерапії. Це життєво небезпечний стан, що вимагає негайного призначення антибіотика, ефективного проти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, *Neisseria meningitidis*. Для початкової емпіричної антибіотикотерапії рекомендовані цефалоспорины третього покоління з/без ванкоміцину: цефтріаксон в дозі 100 мг/кг внутрішньовенно, а у випадку гіпер-

чутливості до бета-лактамних антибіотиків та цефалоспоринов — кліндаміцин (10 мг/кг/доб внутрішньовенно) [12].

Навчання та інформація

Батьків дітей з аспленією/дисфункцією селезінки треба інформувати, що, незважаючи на хіміопротекцію та активну імунізацію, кожен підйом температури тіла треба розглядати як потенційну можливість розвитку генералізованої інфекції. Всі пацієнти з аспленією/дисфункцією селезінки повинні мати антибіотик «під рукою» — вдома і під час подорожей — і вміти відразу його застосовувати при появі будь-яких симптомів інфекцій, у т. ч. гарячці. Такі пацієнти також повинні носити браслети (або їх еквіваленти) з інформацією про їхнє захворювання та потребу ургентної терапії септицемії. Також необхідно мати при собі картку з інформацією про їх стан та інші клінічні деталі, контактні номери телефонів. У разі надзвичайної ситуації ця інформація може врятувати життя. Також пацієнти повинні бути попереджені про ризики, пов'язані з укусами тварин і кліщів, а також хвороб, що переносяться іншими комахами (малярія). Зокрема подорож у райони, де малярія є ендемічним захворюванням, несе в собі певний ризик, і пацієнти треба інформувати про це. З пацієнтами та їхніми родичами треба обговорювати питання необхідності довготривалої хіміотерапії антибіотиками, зважуючи її користь та ризики, для вироблення комплаєнсу, прихильності до терапії. Хворий не повинен самостійно приймати рішення щодо припинення антибіотикопрофілактики. Дорослі, які перенесли спленектомію багато років тому, можуть бути необізнані про ризики і, можливо, не отримували антибіотикопрофілактику та вакцинацію.

Не менш важливою є обізнаність медичного персоналу про ризики сепсису у пацієнтів з гіпо/аспленією. Необхідно написання національного протоколу та настанови з питань надання медичної допомоги хворим на анатомічну та функціональну аспленію з використанням досвіду інших країн, що буде обов'язковим до виконання для лікарів усіх спеціальностей. Нагальною потребою є також забезпечення цих хворих необхідними вакцинами, частина з яких недоступні на ринку в нашій країні. Це допоможе знизити ризик інвазивних інфекцій, спричинених полісахаридними бактеріями у хворих з вродженою та набутою аспленією. Створення відповідних реєстрів пацієнтів може покращити стан надання медичної допомоги таким хворим.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дитяча імунологія : підр. / Л. І. Чернишова, А. П. Волоха, Л. В. Костюченко [та ін.]; за ред. проф. Л. І. Чернишовой, А. П. Волохи. — К. : ВСВ «Медицина», 2013. — 720 с.
2. Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні : наказ МОЗ України №551 від 11.08.2014 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.muoz.gov.ua/2014/11/24/nakaz-moz-ukrayini-vid-11082014-551-pro-udoskonalennya-provedennya-proflaktichnih-sheplen-v-ukrayin.html>
3. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host [Electronic resource] / L.G. Rubin, M. J. Levin, P. Ljungman [et al.]. — Access mode : <http://www.uptodate.com/contents/antibiotic-manual/idsa-vaccines-immunosupp2013.pdf>
4. Hansen K. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited / K. Hansen, D. B. Singer // *Pediatr. Dev. Pathol.* — 2001. — Vol. 4. — P. 105—121.
5. Immunization in special clinical circumstances // 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases / L. K. Pickering, D. W. Kimberlin, S. S. Long. — 29th edn. — Elk Grove Village : Red Book, IL : American Academy of Pediatrics, 2012. — P. 69—109.
6. Melles D. C. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update / D. C. Melles, S. de Marie // *Neth. J. Med.* — 2004. — Vol. 62. — P. 45—52.
7. O'Brien K. L. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: Is hyporesponsiveness an issue? / K. L. O'Brien, M. Hochman, D. Goldblatt // *Lancet Infect Dis.* — 2007. — Vol. 7(9). — P. 597—606.
8. Prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen / B. Mikoluc, E. Bernatowska, R. Motkowski [et al.] // *Centr. Eur. J. Immun.* — 2007. — Vol. 32(4). — P. 216—220.
9. Price V. E. The prevention and management of infections in children with asplenia or hyposplenia / V. E. Price, V. S. Blanchette, E. L. Ford-Jones // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* — 2007. — Vol. 21(3). — P. 697—710.
10. Review of guidelines for prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato- Oncology Task Force / J. M. Davies, M. P. Lewis, J. Wimperis [et al.] // *British Journal of Haematology.* — 2011. — Vol. 155. — P. 308—317.
11. Risk of infection and death among post-splenectomy patients / Bisharat N., Omari H., Lavi I. [et al.] // *J. Infect.* — 2001. — Vol. 43(3). — P. 182—186.
12. Salvadori M. I. Preventing and treating infections in children with asplenia or hyposplenia / Marina I. Salvadori, Victoria E. Price; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee // *Paediatr Child Health.* — 2014. — Vol. 19(5). — P. 271—274.

Профілактика інфекцій у пацієнтів з асплією або дисфункцією селезінки

Л.В. Костюченко

Западноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, г. Львів, Україна

Нарушення функції селезінки спостерігаються як при вродженій асплії, так і при асплії внаслідок травми. Також існує група захворювань, супроводжуваних функціональною гіпосплією. Дисфункція або відсутність селезінки збільшують ризик розвитку життєзагрожуючих інфекцій. Методи профілактики цих захворювань у пацієнтів з вродженою, придбаною або функціональною асплією проводяться в трьох напрямках: вакцинація, антибіотикопрофілактика і навчання пацієнтів, їхніх батьків і медичного персоналу. В статті розкриті рекомендації для запобігання небезпечним для життя інфекціям для цієї групи пацієнтів. Більшій показана вакцинація проти *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria meningitidis* і щорічна профілактика грипу. Антибіотикопрофілактика проводиться оральними пенициклінами або макролідами, але рекомендації щодо її тривалості суттєво відрізняються в різних країнах (від одного року до пожизненого призначення в групах високого ризику). В Україні немає єдиних рекомендацій щодо надання медичної допомоги цим хворим, тому актуальною залишається розробка протоколу, обов'язкового для виконання лікарями різних спеціальностей.

Ключові слова: асплія, спленектомія, вакцинація, антибіотикопрофілактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):80–84; doi 10.15574/SP.2014.63.80

Prevention of infections in patients with asplenia or dysfunction of the spleen

L.V. Kostyuchenko

West Ukrainian specialized children's medical center, Lviv

An impairment of all spleen functions is observed in congenital asplenia as well as in asplenia caused by an injury to the spleen. There also exists a group of diseases that lead to functional hyposplenia. Dysfunction or absence of the spleen increases the risk of life-threatening infections. Methods of preventing the disease in patients with congenital, acquired or functional asplenia include three main areas: vaccination, chemoprophylaxis and educating patients, parents and medical staff. This article outlines recommendations for the prevention of life-threatening infections in this group of patients. Patients should undergo vaccination against *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria meningitidis*, and annually against influenza. Oral penicillin antibiotic or macrolides prophylaxis is conducted, but recommendations for its duration vary in different countries (from one year to lifelong in high risk groups). In Ukraine there are no unified guidelines how to provide medical care to such patients, that is the reason of urgent demand for updated protocols approach for all medical specialities.

Key words: asplenia, splenectomy, vaccination, antibiotic prophylaxis.

Сведения об авторах:

Костюченко Лариса Васильевна — д.мед.н., руководитель Иммунологического центра ЗУСДМЦ.

Адрес: Львов, ул. Днистерская, 27, КУ ЛОР «Западноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр»; тел. раб.: (032) 270-21-91; e-mail: lkostyuchenko@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 21.10.2014 г.

УДК 616.92/.93-02-092-084-08

Л.І. Чернишова

Хвороба Ебола (лекція)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):85–88; doi 10.15574/SP.2014.63.85

Наведено сучасні відомості про хворобу Ебола, її етіологію, патогенез, шляхи профілактики і лікування.

Ключові слова: вірус Ебола, лікування, профілактика.

Вірус Ебола, або просто Ебола, — загальна назва для вірусів роду *Ebolavirus*, що входять у сімейство філовірусів і викликають геморагічну лихоманку Ебола у вищих приматів. Морфологічні ознаки вірусу Ебола схожі з Марбурзьким вірусом, що також належить до сімейства філовірусів і викликає подібне захворювання. Вірус Ебола став причиною декількох широко освітлених серйозних епідемій з часу відкриття вірусу в 1976 році. Вірус був виділений в районі річки Ебола в Заїрі (зараз Демократична республіка Конго), що дало йому назву.

Основні факти

- Хвороба, викликана вірусом Ебола, раніше відома як геморагічна лихоманка Ебола (ГЛЕ), є важкою, часто смертельною, хворобою людей.
- Коефіцієнт летальності спалахів ГЛЕ сягає 90%.
- Спалахи ГЛЕ відбуваються, головним чином, у віддалених селищах Центральної і Західної Африки, поблизу вологих тропічних лісів.
- Вірус передається людям від диких тварин і поширюється серед людей від людини до людини.
- Природним господарем вірусу Ебола вважаються хижі кажани сімейства *Pteropodidae*.
- Важкохворим пацієнтам необхідна інтенсивна симптоматична терапія. Не існує ніякого ліцензованого конкретного лікування або вакцини ні для людей, ні для тварин.

За словами генерального директора ВООЗ Маргарет Чен, це найбільша епідемія лихоманки Ебола за 40 років від моменту відкриття цього захворювання.

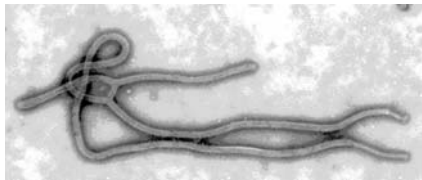
Етіологія

За своїми морфологічними властивостями вірус збігається з Марбурзьким вірусом (*Marburgvirus*), але відрізняється в антигенному відношенні. Обидва цих віруси належать до сімейства філовірусів (*Filoviridae*).

Структура генома і білків Ебола

Геном вірусу Ебола складається з 8 субгеномних мРНК білків: 7 структурних та 1 неструктурного. 7 структурних білків включають в себе: нуклеопротеїд (NP), 4 вірусні/віріонні білки (VP35, VP40, VP30, VP24), глікопротеїн (GP), РНК-залежну РНК-полімеразу (L білок). NP, VP35, VP30, L-білок: необхідні для транскрипції і реплікації вірусу. VP40, GP, VP24: пов'язані з мембраною.

Як і всі філовіруси, *ebolavirions* являє собою ниткоподібні часточки.



Існує п'ять підтипів вірусу Ебола:

- *Bundibugyoebolavirus* (BDBV);
- *Zaireebolavirus* (EBOV);
- *Restonebolavirus* (RESTV);
- *Sudanebolavirus* (SUDV);
- *Tai Forest ebolavirus* TAFV).

На відміну від видів Рестон та Таї Форест, види Бундібуджіо, Заїр і Судан були пов'язані з великими спалахами хвороби Ебола в Африці. Вид вірусу Ебола Рестон, виявлений на Філіппінах і в Китайській Народній Республіці, може інфікувати людей, але на сьогоднішній день серед людей не зареєстровано випадків хвороби або смерті.

Вважається, що природні резервуари вірусу знаходяться в екваторіальних африканських лісах. Найбільш вірогідним природним резервуаром вірусу Ебола вважаються кажани.

Передача

Серед людей вірус Ебола поширюється тільки при безпосередньому контакті з кров'ю або іншими біологічними рідинками. Виділення, які можуть містити *ebolaviruses*, включають слину, слиз, блювотні маси, кал, піт, сльози, грудне молоко, сечу і сперму. *ВООЗ стверджує, що тільки люди, які дуже хворі, здатні поширювати вірус Ебола.* Більшість людей поширюють вірус через кров, фекалії і блювотні маси. Вірус проникає через ніс, рот, очі, відкриті рани, порізи і садна. Вірус Ебола може поширюватися краплинно. Однак, це, як вважають, відбувається тільки тоді, коли людина дуже хвора. Інфекція також може передаватися при контакті з поверхнями або предметами, забрудненими вірусом, зокрема голками і шприцями. Вірус здатний вижити на об'єктах протягом декількох годин в сухому стані і може вижити протягом декількох днів у рідинах організму. Поховальні обряди, при яких присутні на похоронах люди мають прямий контакт з тілом померлого, також можуть грати роль у передачі вірусу Ебола.

Вірус Ебола може зберігатися до 7 тижнів у спермі тих, хто вижили після захворювання, і може передаватися статевим шляхом. Вірус Ебола може перебувати в грудному молоці жінок після одужання, проте поки не відомо, коли безпечно годувати грудьми знову. В інших випадках люди, які одужали, не заразні.

Відсутність повітряного шляху передачі вірусу від людини до людини може бути пов'язана з рівнем вірусу в легенях, який недостатній, щоб викликати нову інфекцію. Поширення вірусу з водою або їжею, крім м'яса диких тварин, також не спостерігалось. Немає даних про поширення вірусу комарами або іншими комахами.

Бельгійський професор Пітер Піот, директор Лондонської школи гігієни і тропічної медицини, що перебував у складі групи вчених, які виявили в 1976 році вірус Ебола, впевнений, що ризик його поширення в Європі та США дуже невеликий. Для того, щоб це відбулося, необхідні більш тісні контакти із зараженими вірусом.

Хоча смертність від лихоманки Ебола дуже висока, є люди, яким вдається вижити після зараження. Секрет виживання привертає увагу вчених, зокрема його вивчають співробітники Університету Ланкастера у Великобританії. Вони пояснюють, що, потрапляючи в організм, вірус Ебола знищує імунні Т-клітини (CD4- і CD8-різновиди). Слідом за цим в організмі починається генералізований запальний процес, молекули запалення (прозапальні цитокіни) атакують кровоносні судини, що призводить до фатальних кровотеч. Але якщо імунна система людини

Клінічна маніфестація Ebola за органами і системами у Західній Африці

Органи та системи	Клінічний прояв (%)
Загальні	Лихоманка (87%), втома (76%), артралгія (39%), міалгія (39%)
Неврологічні	Головний біль (53%), сплутаність свідомості (13%), біль в очах (8%), кома (6%)
Кардіоваскулярні	Біль за грудиною (37%)
Пульмонарні	Кашель (30%), задишка (23%), біль у горлі (22%), гикавка (11%)
Гастроінтестинальні	Блювота (68%), діарея (66%), анорексія (65%), болі в животі (44%), дисфагія (33%), жовтяниця (10%)
Гематологічні	Будь-яка незрозуміла кровотеча (18%), мелена (6%), блювота кров'ю (4%), вагінальна кровотеча (3%), кровоточивість ясен (2%), кровохаркання (2%), носові кровотечі (2%), кровотечі з місця ін'єкції (2%), гематурія (1%), петехії/синці (1%)
Поверхневі явища	Кон'юнктивіт (21%), висип (6%)

змогла встояти перед цією атакою, і кількість Т-клітин не виснажується, висока ймовірність, що людина виживе. Відомий і генетичний маркер, що сприяє виживанню після зараження вірусом Ебола. Це ген, який кодує людський лейкоцитарний антиген В, один з білків тканинної сумісності. Носії деяких варіацій цього гена мають більше шансів вижити, ніж носії інших варіацій.

Нарешті, стійкості до інфекції сприяє певна мутація в гені NPC1. Вчені брали клітини від людей з такою мутацією і намагалися в лабораторії заразити їх вірусом Ебола. Клітини не заражалися. У європейській популяції таку мутацію має 1 людина на 300 або 400.

Патогенез

Як і інші *Filoviridae*, вірус Ебола інфікує багато клітин – моноцити, макрофаги, дендритні та інші клітини. Реплікація вірусу в моноцитах викликає вивільнення великої кількості прозапальних цитокінів.

Інфікування людей відбувається через слизові оболонки або через розриви шкіри. Вірус може потрапити в кров і лімфатичну систему і поширюватися по всьому організму. Клітини, інфіковані вірусом, піддаються апоптозу. Лімфоцити також піддаються запрограмованій загибелі, що призводить до аномально низької концентрації лімфоцитів у крові. Це сприяє ослабленню імунної реакції, що спостерігається в інфікованих вірусом Ебола. *Filoviral* інфекції перешкоджають нормальному функціонуванню імунної системи, втручаючись у здатність клітин виробляти і реагувати на інтерферони (альфа-, бета- і гамма-інтерферон).

Нааявність вірусних часточок і пошкодження клітин викликає вивільнення хімічних сигналів температури і запалення (таких як TNF- α , IL-6 і IL-8). Пошкодження ендотеліальних клітин зменшує цілісність кровоносних судин.

Клініка

Інкубаційний період становить від 2 до 21 дня.

Початкові симптоми є неспецифічними. Для лихоманки Ебола характерні раптове підвищення температури, виразна загальна слабкість, м'язові і головні болі, а також болі в горлі. Лихоманка, як правило, вище за 38,3°C. Найчастіше це супроводжується блювотою, діареєю, порушенням функцій нирок і печінки, а в деяких випадках як внутрішніми, так і зовнішніми кровотечами, які, як правило, починаються через п'ять-сім днів після появи перших симптомів (табл.).

Про кровотечу із слизових оболонок або з місць ін'єкцій повідомлялося в 40–50 відсотках випадків. Це може призвести до блювоти кров'ю, кашлю з кров'ю або до появи крові в стільці. Може також відбутися крововилив у кон'юнктиви. Кровотеча може проявитися пізніше у вигляді петехій, екхімозів/синців або кров'янистих віділень. Сильна кровотеча спостерігається рідко, але зазвичай трапляється в межах шлунково-кишкового тракту.

Приблизно в половині випадків на шкірі може з'являтися макулопапульозний висип. Іноді розвивається дифузійна еритематозна макулопапульозна висипка, яка може лущитися.

Інші симптоми: біль у грудях, задишка, головний біль або сплутаність свідомості, ін'єкція кон'юнктиви, гикавка, судоми і набряк мозку.

Найбільш поширені симптоми, що були повідомлені під час нинішнього спалаху:

- лихоманка (87%);
- втома (76%);
- блювота (68%);
- діареї (66%);
- втрата апетиту (65%).

У пацієнтів з фатальним перебігом хвороби на ранніх стадіях інфекції розвиваються більш важкі клінічні ознаки і вони вмирають на 6–16 день від ускладнень (в середньому 7,5 дня).

У не смертельних випадках пацієнти можуть мати лихоманку протягом декількох днів з позитивною динамікою, в середньому близько 6 днів.

Частка летальності у Західній Африці становить близько 71%.

Лабораторні тести виявляють низькі рівні білих кров'яних клітин, тромбоцитів поряд з підвищеним вмістом ферментів печінки (аланінамінотрансферази – АЛТ і аспаратамінотрансферази – АСТ). Порушення в процесі згортання крові часто відповідають дисемінованому внутрішньосудинному згортанню крові (ДВЗ): подовження тромбінового (ТВ-тест) та протромбінового часу (ПТВ-тест), активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) і подовжений час кровотечі.

- Тромбоцитопенія (50000–100000 / мл).
- Лейкопенія з нейтрофілією.
- Підвищення рівня трансаминаз: рівень у сироватці АСТ>АЛТ.
- Порушення водно-електролітного стану.
- Коагуляція: подовження протромбінового та тромбінового часу.
- Ниркова протеїнурія, підвищення рівня креатиніну.

Відновлення може початися між 7 і 14 днями від появи симптомів. Смерть, якщо це відбувається, настає, як правило, від 6 до 16 дня від появи симптомів, і частою причиною є низький рівень артеріального тиску в результаті втрати рідини. Загалом кровотеча часто вказує на найгірший прогноз, втрата крові може призвести до смерті. Ті, хто виживають, часто мають постійні м'язові і суглобові болі, гепатит і зниження слуху.

Діагностика

Перш ніж діагностувати хворобу Ебола, необхідно виключити наступні захворювання: малярію, черевний тиф, шигельоз, холеру, лептоспіроз, чуму, рикетсіоз, поворотний тиф, менінгіт, гепатит та інші вірусні геморагічні лихоманки. Неінфекційні захворювання, які можуть мати подібні до тих, що спостерігаються при хворобі Ебола, симптоми, включають гострий промієлолейкоз, гемолітико-уремічний синдром, укуси змії, тромбоцитопенічну пурпуру, спадкові геморагічні телеангіектазії, хворобу Каваса-

кі та отруєння варфарином. Остаточний діагноз вірусних інфекцій Ебола може бути поставлений тільки в лабораторних умовах на основі проведення цілої низки тестів:

- ензим-зв'язуючий імуносорбентний аналіз із захопленням антитіл (ELISA);
- тести на виявлення антигенів;
- реакція сироваткової нейтралізації;
- полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскриптазою (ЗТ-ПЦР);
- електронна мікроскопія;
- ізоляція вірусу в клітинних культурах.

Тестування узятих у пацієнтів зразків являє надзвичайно високу біологічну небезпеку, і його можна проводити тільки в умовах максимальної біологічної ізоляції.

Виявлення антитіл проти вірусу є найбільш надійним у пізніх стадіях захворювання і в період відновлення.

Терапія

Не існує затвердженого Ебола-специфічного лікування або профілактики. Пробували застосовувати різні препарати.

- Рибавирин не має дії на вірус Ебола ні *in vitro*, ні *in vivo*. Ламувід — при лікуванні 15 пацієнтів лише два летальні випадки.

Проведення терапії ускладнюється обмеженням даних клінічних випробувань на людині.

- Застосовуються сироватки реконвалесцентів.
- Zmapp — химерні мишачі гуманізовані моноклональні антитіла.
- Tekmira — ліпідні наночасточки малих інтерферуючих РНК (блокують репродукцію вірусу за рахунок взаємодії з двома генами вірусу).
- Brincidofovir — оральний аналог нуклеотиду з проти-вірусною активністю.

Специфічний гіперімунний імуноглобулін людини або тварини.

- Фавіпівавір (Японія) — інгібує РНК-залежну РНК-полімеразу вірусів грипу, у тому числі пташиного, також блокує реплікацію широкого спектра РНК-вмісних вірусів.

У важких випадках захворювання потрібна інтенсивна замісна терапія, оскільки пацієнти часто страждають від зневоднення і потребують внутрішньовенних вливань або пероральної регідратації за допомогою розчинів, що містять електроліти.

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує уникати використання аспірину або ібупрофену для зменшення болю через ризик кровотечі, пов'язаної з використанням цих препаратів. Продукти крові, такі як еритроцитарна, тромбоцитарна маси або свіжозаморожена плазма, можуть також використовуватися. Для регуляції коагуляції з метою запобігання ДВС-синдрому намагались включати гепарин і фактори згортання, щоб зменшити кровотечу. Протималарійні препарати та антибіотики часто використовуються до підтвердження діагнозу, хоча немає жодних свідчень того, що таке лікування буде в будь-якому випадку корисним. Інтерферони були випробувані для лікування хвороби Ебола, але ефективності не показали.

Діаліз може бути необхідний для лікування ниркової недостатності, екстракорпоральна мембранна оксигенація може бути використана при легеневій дисфункції.

Вакцини — у стадії клінічних випробувань:

- Chimpanzeeadenovirusserotype 3 (ChAd3) vaccine (рекомбінантна, вірус продукує поверхневий протеїн вірусу Ебола);
- рекомбінантна вакцина на основі вірусу везикулярно-гострого стоматиту, що продукує глікопротеїн вірусу Ебола.

Жодна з великих фармакологічних компаній не вкладала гроші в розробку вакцини проти вірусу Ебола, оскільки подібна вакцина потенційно має дуже обмежений ринок збуту і не обіцяє великих прибутків. Дослідження з розробки вакцини фінансувалися, головним чином, Міністерством оборони та Національним інститутом охорони здоров'я в США, які побоювалися, що даний вірус може бути використаний для створення біологічної зброї. Завдяки даному фінансуванню було розроблено декілька прототипів вакцини, які успішно пройшли випробування на тваринах. Дві компанії, Sarepta і Tekmira, вже розпочали випробування прототипів вакцини на людині.

Прогноз

Хвороба Ебола має високий ризик смерті, яка варіює між 25% і 90% від загального числа інфікованих. Підтримуюче лікування на початку захворювання для запобігання зневоднення може знизити ризик смерті.

Якщо заражена людина виживає, відновлення може бути швидким і повним. Тривалі випадки часто ускладнюються виникненням довгострокових проблем, таких як запалення яєчок, болі в суглобах, м'язові болі, лущення шкіри або випадіння волосся. Очні симптоми, такі як чутливість до світла, ірит, іридоцикліт, хориоїдит і сліпота, також були описані.

Профілактика та боротьба

Клінічні дослідження Ебола-вакцини VSV-EBOV скоро почнуться в Галіфаксі, Нова Шотландія. Результати, як очікується, будуть доступні на початку 2015 року.

Зниження ризику інфікування людей вірусом Ебола

За відсутності ефективного лікування та вакцин для людей підвищення інформованості щодо чинників ризику інфікування вірусом Ебола та індивідуальних заходів захисту є єдиним шляхом скорочення захворюваності і смертності

Інфекційний контроль у медичних установах

Передача вірусу Ебола від людини людині відбувається головним чином у результаті прямого або непрямого контакту з кров'ю та іншими рідинами організму. Передача інфекції працівникам охорони здоров'я реєструється у випадках недотримання належних заходів інфекційного контролю. Хвороба Ебола пагано піддається виявленню у пацієнтів, оскільки початкові симптоми є неспецифічними. Тому **важливо, щоб медичні працівники при виконанні будь-яких функцій і при догляді за будь-якими пацієнтами постійно застосовували стандартні запобіжні заходи**. До них належать базова гігієна рук та органів дихання, використання засобів індивідуального захисту (залежно від ризику розбризкування чи інших шляхів контакту з інфікованими матеріалами), здійснення безпечних ін'єкцій та безпечне поховання померлих.

Працівники охорони здоров'я, які здійснюють догляд за пацієнтами з передбачуваною або підтвердженою вірусною інфекцією Ебола, повинні, крім стандартних заходів, вживати заходи інфекційного контролю для запобігання будь-якому впливу на них крові і рідин організму пацієнта та/або прямого незахищеного контакту з імовірно забрудненим довкіллям. При тісному контакті (ближче одного метра) з хворим Ебола медичні працівники повинні носити захист для обличчя (лицьовий щиток або медичну маску та окуляри), чистий нестерильний халат з довгими рукавами і рукавички (для деяких процедур — стерильні).

Лабораторні працівники також піддаються ризику. Зі зразками, взятими для діагностики у людей і тварин з підозрою на лихоманку Ебола, повинен працювати персонал, що пройшов спеціальну підготовку, у належним чином обладнаних лабораторіях.

У 2014 році Центр контролю та профілактики захворюваності (CDC) почав рекомендувати, щоб медичний персонал проходив навчання по роботі в захисному костюмі і правильному зняттю засобів індивідуального захисту. У Сьєрра-Леоне типовий термін навчання для використання такого обладнання триває приблизно 12 днів.

Інфікована людина повинна бути ізольована від інших людей. Все обладнання, медичні відходи, поверхні, які, імовірно, вступають в контакт з біологічними рідинами, повинні бути продезінфіковані (хлорвмісні порошки та інші мийні засоби). Навчанням та наданням дезінфекційних матеріалів в Африканських країнах займалася організація «Лікарі без кордонів».

Ebolaviruses можуть бути усунені шляхом нагрівання від 30 до 60 хвилин при 60°C або кип'ятіння протягом 5 хвилин. Для дезінфекції поверхонь використовуються деякі ліпідні розчинники, продукти на спиртовій основі, мийні засоби, що містять гіпохлорит натрію (відбілювач) або гіпохлорит кальцію (відбілюючий порошок).

Карантин відноситься до тих, хто, можливо, був інфікований, поки вони або проявлять ознаки хвороби або більше не безпечні. Карантин, також відомий як насильницька ізоляція, як правило, ефективний для

зменшення поширення інфекції. У Сполучених Штатах закон дозволяє карантин (ізоляцію) інфікованих ebolaviruses.

Виявлення зв'язків вважається важливим для локалізації спалаху. Це включає в себе пошук всіх, хто мав тісні контакти з інфікованими особами, та огляд на наявність ознак хвороби протягом 21 дня. Якщо який-небудь з цих контактів захворіє, то вони повинні бути ізольовані, тестовані на вірус Ебола і проліковані. Потім процес повторюється, простежуються контакти контактів.

Інформування широкої громадськості про фактори ризику інфекції Ебола та про індивідуальні захисні заходи може запобігти поширенню інфекції.

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» видав низку методичних рекомендацій: «Рекомендації з інфекційного контролю у стаціонарах для госпіталізації пацієнтів з підтвердженим діагнозом або з підозрою на діагноз: хвороба, викликана вірусом Ебола»; «Алгоритм застосування засобів індивідуального захисту»; «Пам'ятка для населення. Хвороба, що викликається вірусом Ебола (хвороба Ебола)».

ВООЗ рекомендує уникати прямого контакту з інфікованими людьми та регулярно мити руки з милом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ansari A. A. Clinical features and pathobiology of Ebolavirus infection / A. A. Ansari // J. Autoimmun. — 2014. — Vol. 23. Doi: 10.1016/j.jaut.2014.09.001. [Epub ahead of print]
2. Caring for critically ill patients with ebola virus disease. Perspectives from west Africa / Fowler R. A., Fletcher T., Fischer W. A. [et al.] // Am. J. Respir Crit Care Med. — 2014. — Vol. 190 (7). — P. 733—7.
3. Clark D. V. Clinical management of filovirus-infected patients / D. V. Clark, P. B. Jahrling, J. V. Lawler // Viruses. — 2012. — Vol. 4. — P. 1668—1686.
4. Clinical management of patients with viral haemorrhagic fever: a pocket guide for the front-line health worker / World Health Organization. — World Health Organization, 2014.
5. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit / Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. [et al.] // Crit Care Med. — 2013. — Vol. 41. — P. 263.
6. Ebola (Ebola Virus Disease). Centers for Disease Control and Prevention website [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/>. Updated October 3, 2014. Accessed October 16, 2014.
7. Ebola Clinical Care Guidelines: a guide for clinicians in Canada [Electronic resource]. Access mode: <http://www.ammi.ca/media/69846/Ebola%20Clinical%20Care%20Guidelines%202%20Sep%202014.pdf>. Updated August 29, 2014. Accessed October 16, 2014.
8. Ebola virus disease: potential use of melatonin as treatment / Tan D. X., Korkmaz A., Reiter R. G., Manchester L. C. // J. Pineal. Res. — 2014. — Vol. 27. doi: 10.1111/jpi.12186. [Epub ahead of print]
9. Feldmann H. Ebola haemorrhagic fever / H. Feldmann, T. W. Geisbert // The Lancet. — 2011. — Vol. 377 (9768). — P. 849—62.
10. Filovirus hemorrhagic fever outbreak case management: a review of current and future treatment options / Roddy P., Colebunders R., Jeffs B. [et al.] // Infect Disease. — 2011. — Vol. 204. — P. 791—795.
11. Kortepeter M. G. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever / M. G. Kortepeter, D. G. Bausch, M. Bray // Infect. Disease. — 2011. — Vol. 204. — P. 810—816.
12. Real-time monitoring of cardiovascular function in rhesus macaques infected with Zaire ebolavirus / Kortepeter M. G., Salwer J. V., Hensley L. E. [et al.] // J. Infect Dis. — 2011. — Vol. 204, Suppl 3. — P. 1000—10.
13. Sprecher A. Filovirus haemorrhagic fever guidelines / A. Sprecher. — M?decins Sans Fronti?res Belgium, 2013. (in draft)
14. Treatment of ebola hemorrhagic fever with blood transfusion from convalescent patients / Mupapa K., Massamba M., Kibadi K. [et al.] // J. Infect Dis. — 1999. — Vol. 179 (Suppl. 1). — P. 18—23.
15. WHO finds 70 percent Ebola mortality rate. Aljazeera.com Aljazeera America, 15 Oct 2014. Web. 16 Oct 2014.
16. WHO: IMAI District Clinician Manual: Hospital Care for Adolescents and Adults— Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources, 2011. [Electronic resource]. — Access mode: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77751/1/9789241548281_Vol1_eng.pdf.

Болезнь Эбола (лекция)

Л.И. Чернышова

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Приведены современные сведения о болезни Эбола, ее этиологии, патогенезе, путях профилактики и лечения.

Ключевые слова: вирус Эбола, лечение, профилактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):85–88; doi 10.15574/SP.2014.63.85

Ebola disease (lecture)

L.I. Chernishova

P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Current information about Ebola disease, its etiology, pathogenesis, ways of prevention and treatment are presented.

Key word: Ebola virus, treatment, prevention.

Сведения об авторах:

Чернышова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. раб. (044) 412-26-98

Статья поступила в редакцию 24.10.2014 г.

УДК616.981.232-053.2-07-084

А.П. Волоха

Менінгококова інфекція у дітей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):89–95; doi 10.15574/SP.2014.63.89

Neisseria meningitidis — один з основних збудників гнійних менінгітів в Україні та в світі. Клінічні прояви менінгококової інфекції варіюють від транзиторної лихоманки з бактеріємією до блискавичних форм менінгококцемії з летальним виходом через кілька годин після початку захворювання. Сучасні досягнення у вивченні менінгококової інфекції включають нові дані щодо патогенезу захворювання, покращення ранньої діагностики та профілактики захворювання. Профілактичний підхід є основним у зменшенні захворюваності і смертності від менінгококової інфекції. Доступність імунпрофілактики всіх основних серогруп менінгокока дозволяє суттєво знизити кількість тяжких форм захворювання.

Ключові слова: менінгококова інфекція, діагностика, профілактика.

Менінгококова інфекція залишається однією з провідних причин дитячої смертності в Україні, як і в цілому у світі. Незважаючи на відносно невисокий рівень захворюваності, летальність при менінгококовій інфекції в Україні на сьогодні досягає 11–17% [3]. Менінгокок викликає різні форми захворювання, найтяжчі серед яких — гнійний менінгіт та менінгококцемія. Однак найбільш поширена безсимптомна колонізація збудником носоглотки у людини — єдиного резервуара збудника.

Етіологія. *Neisseria meningitidis* — грамнегативний нерухливий диплокок. До роду нейсерій належать також *N. gonorrhoeae* та кілька мікроорганізмів-комесалів (*N. flavescens*, *N. lactamica*, *N. mucosa*, *N. sicca*, *N. sudflava*). У клітинній оболонці менінгокока виділяють три шари: цитоплазматичну мембрану, шар пептидоглікану та зовнішню оболонку, яка містить ліпополісахарид (ЛПС), фосфоліпід та зовнішні мембранні протеїни (OMP — outer membrane proteins). Менінгококи, які спричиняють інвазивні форми інфекції (менінгіт та менінгококцемія), вкриті також полісахаридною капсулою. *N. meningitidis* чутлива до висушування, холоду, сонячних променів.

За антигенами полісахаридної капсули менінгококи розподіляються на 13 серогруп. Більшість випадків інвазивних менінгококових захворювань викликають серогрупи А, В, С, Y та W135. Інші серогрупи збудника асоціюються зі спорадичними випадками інфекції. У межах кожної серогрупи виділяють серотипи та субтипи менінгокока за наявністю двох зовнішніх мембранних білків: порин А та порин В, та імунотипи відповідно структури ліпополісахариду. Проведене нещодавно секвенування геному збудника визначило 7 гіперінвазивних генетично споріднених родин, які відповідають за більшість інвазивних форм менінгококової інфекції у світі. Відомо, що менінгококи можуть включати гени інших мікробів з навколишнього оточення, а також гени інших серогруп. Так, можлива трансформація менінгококів серогрупи В у серогрупу С і навпаки [14].

Вірулентність менінгокока зумовлена наявністю полісахаридної капсули, ферменту IgA1 протеази, ліпополісахариду і здатністю утилізувати залізо з білків, що його транспортують (трансферин, лактоферин, гемоглобін). Полісахаридна капсула захищає збудника від фагоцитозу при інвазії його в кров, де відбувається швидке розмноження бактерій. Мікропілі або фімбрії зовнішньої поверхні капсули відповідають за адгезію менінгокока до назофарингеального епітелію, яка необхідна для колонізації слизової оболонки носоглотки мікроорганізмом. У більшості випадків колонізація носоглотки супроводжується формуванням імунної відповіді і безсимптомним носійством збудника. Генералізована менінгококова інфекція

виникає менш ніж у 1% безсимптомних носіїв при порушенні бар'єру слизових оболонок і інвазії збудника в кровообіг [4].

Провідним чинником патогенності менінгокока є ендотоксин (ЛПС). Інвазія збудника в кров призводить до вивільнення великої кількості ендотоксину, що відбувається не тільки при руйнуванні мікроорганізмів, а також при їх масивному розмноженні.

Епідеміологія. *Частота.* Менінгококова інфекція характеризується ендемічним та епідемічним типами поширення інфекції. Для ендемічного варіанту характерні спорадичні випадки захворювання та періодичні спалахи інфекції. Більшість випадків інфекції у світі спорадичні. Захворюваність на менінгококову інфекцію в різних регіонах світу становить близько 1–7 випадків на 100 000 популяції в рік [15]. Щорічна захворюваність в Україні коливається в межах від 7,5 до 11,8 випадку на 100 000 дитячого населення [2]. Епідемії менінгококової інфекції виникають на африканському континенті в країнах так званого «менінгітного поясу», зумовлені переважно менінгококом групи А. Під час епідемії частота інфекції сягає 1 випадку на 100 осіб. Епідемії захворювання можуть виникати в умовах скупчення людей, наприклад серед паломників хаджу в Саудівській Аравії.

Передача інфекції відбувається повітряно-краплинним шляхом при близькому контакті. Основне джерело інфекції — носії менінгокока. Частота безсимптомного носійства менінгокока сягає 10% загалом в популяції, коливається від 2% у дітей молодше двох років до 10–40% у підлітків та дорослих людей. Найвищий рівень носійства збудника відмічено в гуртожитках студентів та новобранців. Захворювання частіше асоціюється з нещодавнім інфікуванням, ніж з носійством. Інкубаційний період здебільшого короткий, 48–72 години. При обстеженні членів родини хворих на менінгококову інфекцію встановлено, що 20–40% контактів є носіями збудника, і ризик виникнення нових випадків інфекції зростає в 1000 разів. За даними досліджень, безсимптомне носійство менінгокока триває від 3 (серогрупа А) до 9 місяців (серогрупа В) [14].

Захворюваність на менінгококову інфекцію залежить від особливостей збудника, організму господаря та навколишнього середовища. Схильність до інфекції зумовлена віком пацієнта — пік захворювання припадає на дітей першого року життя, до 40% інфекції виникає у дітей перших 5 років життя. Дещо менший пік захворюваності у підлітків та дорослих людей.

Чинники навколишнього середовища, що збільшують захворюваність, сприяють поширенню збудника або впливають на функцію назофарингеального мукозального бар'єру. До них належать скупчені умови проживання,

активне або пасивне тютюнопаління, попередні респіраторні вірусні інфекції. Відомо, що серед тих, хто палить цигарки, суттєво частіше зустрічаються носії менінгокока. У дітей з експозицією диму цигарок від 3,5 до 7,5 разу більший ризик інфекції порівняно з популяцією в цілому [11].

Ризик захворювання зростає у осіб з вродженими дефектами антитілоутворення та системи комплементу, оскільки антитіла та компоненти комплементу надзвичайно важливі в імунному захисті від менінгокової інфекції. Вроджена недостатність компонентів комплементу (C5, C6, C7, C8, C9) мембрано-атакуючого комплексу, недостатність пропердину та фактору В збільшують ризик інвазивної менінгокової інфекції у 250–600 разів порівняно із загальною популяцією внаслідок порушення ефективного лізису бактерій. Людям з вродженими дефектами системи комплементу притаманні також рецидивні форми менінгокової інфекції [4,15]. Специфічні антитіла до менінгококу відіграють важливу роль в опсонофагоцитозі бактерій. У пацієнтів з гіпогаммаглобулінемією та вродженим дефіцитом субкласу IgG2 зростає схильність до менінгокової інфекції.

Імунна відповідь. Імунітет має типоспецифічний характер. Зрідка спостерігаються повторні захворювання, спричинені іншими серотипами збудника. Специфічні антитіла продукуються в організмі проти капсулярних полісахаридів, ОМР, ліпополісахариду. Бактерицидні антитіла надзвичайно важливі для фагоцитозу збудника, що проникає в кров. Дитина перших місяців життя може мати природжений пасивний імунітет, отриманий від матері, який зникає у віці 5–6 місяців. Тому найуразливіша щодо менінгокока вікова група дітей 6–12 місяців життя. З віком у більшості дітей з'являються антитіла до основних серогруп збудника. Перехресні антитіла формуються при носійстві непатогенних нейсерій.

Патогізіологія. Проникнення *N. meningitidis* в організм розпочинається з колонізації слизової оболонки носоглотки. Полісахаридна капсула збудника та пов'язані з нею структури (пілі, зовнішні протеїни, ліпополісахарид, IgA протеаза) сприяють адгезії до клітин епітелію носоглотки. При нормальній функції місцевого імунітету мікроорганізм швидко руйнується або розвивається безсимптомно носійство. У осіб з порушенням бар'єрної функції слизової оболонки (попередні вірусні інфекції) та імунокомпрометованих осіб відбувається інвазія патогену через слизову оболонку в кров, швидке розмноження в кровотоці з розвитком тяжкого захворювання. Первинний захист проти збудника у дітей першого року життя здійснює система вродженого імунітету (система комплементу та фагоцитозу), що пояснює найбільшу частоту випадків менінгокової інфекції у дітей після зникнення пасивного гуморального імунітету, отриманого від матері.

Імунна/запальна відповідь організму на менінгокок визначає особливості патогенезу та клінічні прояви менінгокової інфекції [4,7,11,12]. При розмноженні збудника в кровотоці та його руйнуванні виділяється велика кількість ендотоксину, який ініціює «цитокіновий шторм» — продукцію великої кількості прозапальних цитокінів: IL-1, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, інгібітору активації плазміногену та інших. Високий рівень менінгокового полісахариду корелює з тяжкістю інфекції та рівнем смертності. Опосередкована ендотоксином надмірна продукція прозапальних цитокінів, порушення балансу з їх антагоністами призводять до розвитку тяжких форм інфекції та септичного шоку. Результатом активації каскаду прозапальних цитокінів є пошкодження судин, яке характеризується некрозом ендотелію, внутрішньосу-

динним тромбозом та периваскулярними крововиливами. Імуноопосередковане ураження мікроциркуляторного русла відіграє основну роль у розвитку менінгококцемії, викликаючи гіповолемію, зниження серцевого викиду, збільшення проникності ендотелію. У результаті гіпоксії життєво важливих органів і масивного синдрому внутрішньосудинного згортання розвивається поліорганна недостатність, шок і смерть.

Проникність судин суттєво порушена в перші 2–4 дні менінгококцемії. Альбумін та інші білки плазми просочуються з внутрішньосудинного простору, викликаючи тяжку гіповолемію. Це спочатку компенсується гомеостатичними механізмами, у тому числі вазоконстрикцією. Однак прогресування виходу рідини із судин зменшує венозне повернення до серця і значно знижує серцевий викид. Гіповолемія, рефрактерна до інфузійної терапії, асоціюється з високим рівнем смертності.

Коагулопатія. При менінгококцемії сильна кровоточивість присутня одночасно з важким тромбозом мікроциркуляторного русла шкіри, часто в локалізації рукавички-панчохи, що ускладнюється ампутацією пальців або кінцівок. На тлі ураження ендотелію і вазоконстрикції прогресує внутрішньосудинний тромбоз, відбувається надмірне споживання факторів згортання крові. Водночас пригнічується функція інгібіторів коагуляції (антитромбін III). Вирішальне значення в розвитку блискавичної форми менінгококцемії відіграє недостатність білка С, який має властивості антикоагулянту. Білок С — вітамін К-залежний білок, знаходиться в плазмі в неактивній формі. Активація білка відбувається при взаємодії з комплексом тромбін-тромбомодулін на клітинах ендотелію. Пацієнти з менінгоковою інфекцією не в змозі активувати білок С внаслідок суттєвого ураження ендотелію. Функція системи фібринолізу також пригнічена у хворих з менінгококцемією. На тлі зниження продукції плазміну суттєво зростає рівень прозапального цитокіну — інгібітора активації плазміногену.

Метаболічні розлади. Глибокий ацидоз поєднується з важкими метаболічними порушеннями, у тому числі гіпокаліємією, гіпокальціємією, гіпомагніємією і гіпофосфатемією.

Функція міокарда суттєво порушена у пацієнтів з менінгококцемією, супроводжується зниженням серцевого викиду. Розвиток тахікардії тимчасово компенсує зниження ударного об'єму, але призводить до метаболічних змін. Спостерігається ішемія міокарда з підвищенням рівня тропоніну. Порушення скорочувальної функції серця є результатом низької факторів: гіпоксії, ацидозу, електричного дисбалансу. Гемодинамічні дослідження у пацієнтів з менінгоковим сепсисом показали, що тяжкість захворювання корелює зі ступенем дисфункції міокарда.

Ураження нервової системи відбувається за різними механізмами залежно від форми захворювання. При менінгіті клінічні прояви ураження головного мозку зумовлені ураженням гематоенцефалічного бар'єру, інфільтрацією нейтрофілами, розвитком запалення мозкової оболонки. Збільшення продукції спинномозкової рідини, розвиток набряку головного мозку спричиняють підвищення внутрішньочерепного тиску. Ці зміни призводять до порушення свідомості, кардіореспіраторних розладів. Пацієнти з менінгококцемією і септичним шоком знаходяться у стані тяжкої гіповолемії. Суттєво знижується перфузія тканини головного мозку, розвивається тяжкий ацидоз, ішемія мозку.

Висипка при менінгоковій інфекції є результатом пошкодження ендотелію капілярів і дрібних кінцевих

артерій. Васкуліт з екстравазатами еритроцитів внаслідок порушення проникнення капілярів формує первинну геморагічну висипку. При подальшому прогресуванні утворюються мікро- і макроскопічні тромби в кінцевих артеріях і артеріолах, що призводить до ішемії і, зрештою, некрозу і гангренозних змін.

При ураженні мікроциркуляторного русла страждають легені внаслідок виходу рідини і нейтрофілів з капілярів, збільшення внутрішньоальвеолярної рідини і потовщення легеневого інтерстицію. Ці зміни призводять до тахіпноє, при прогресуванні – дихальної недостатності з набряком легень. Нирковий кровообіг страждає у хворих на менінгококцемию залежно від ступеня шоку. Олігурія та анурія свідчать про розвиток ниркової недостатності, у тяжких випадках може відбутися незворотне ураження нирок. Кровообіг у вісцеральних органах зменшується, а формування тромбів у судинах приводить до ішемії підслизового шару шлунка та кишечника, крововиливів. Деякі пацієнти можуть скаржитися на сильні болі в животі. У рідкісних випадках ураження може супроводжуватися виразками слизової оболонки кишково-шлункового тракту. Ураження судин також спричиняє печінкову недостатність. При гіпертоксичній формі менінгококцемиї спостерігаються крововиливи в наднирники (синдром Уотергауза—Фредериксена) і, водночас, практично в будь-який інший орган і систему.

Причинами смерті при генералізованих формах менінгокової інфекції можуть бути інфекційно-токсичний шок (ІТШ), набряк головного мозку, гостра ниркова недостатність як наслідок ІТШ та синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдрому).

Класифікація. За МКХ-10 «Менінгокову інфекцію» вирізняють в класі «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», блоці «Інші бактеріальні хвороби» під кодом А39. Всередині цього коду виділяють:

- Менінгоковий менінгіт (А39.0);
- Синдром Уотергауза—Фредериксена (А39.1);
- Гостру менінгококцемию (А39.2);
- Хронічну менінгококцемию (А39.3);
- Неуточнену менінгококцемию (А39.4);
- Менінгокову хворобу серця (А39.5), яка в свою чергу включає: кардит (І52.0); ендокардит (І39.8); міокардит (І41.0); перикардит (І32.0);
- Інші менінгокові інфекції (А39.8), які в свою чергу включають: артрит (М01.0); кон'юнктивіт (Н13.1); енцефаліт (G05.0); ретробульбарний неврит (Н48.1); постменінгоковий артрит (М03.0);
- Менінгокову інфекцію неуточнену (А39.9);

Клініка. Спектр клінічних проявів різноманітний – від безсимптомного носійства до блискавичних форм з летальним виходом через кілька годин. Найчастіша форма – безсимптомне носійство. Більшість штамів менінгокока, що виділяються при носійстві у дітей до 5 років, не мають полісахаридної капсули. Носійство капсульних штамів збудника зростає у підлітків. Менінгоковий назофарингіт належить до неінвазивних форм інфекції, загалом схожий на назофарингіти при інших гострих респіраторних захворюваннях.

Менінгоковий менінгіт належить до найчастіших генералізованих форм, на які припадає до 80–85% всіх зареєстрованих випадків менінгокової інфекції, у половині з них одночасно присутній менінгоковий сепсис. Менінгококцемию без менінгіту спостерігається у 15–20% випадків захворювання.

Початкові симптоми захворювання часто неспецифічні, подібні до багатьох вірусних захворювань. Зважаючи

на сезонність менінгокової інфекції, якій передують епідемія грипу, багато випадків менінгокової інфекції приймають за важку форму грипу. Початкові неспецифічні симптоми можуть відрізнятися залежно від віку хворих. Лихоманка може бути першим симптомом у дітей до 5 років, головний біль часто є першим проявом у дітей старше 5 років. Втрата апетиту, нудота і блювота є ранніми ознаками у всіх вікових групах, при цьому нерідко спостерігають респіраторні симптоми (біль в горлі, оталгія, нежить). На біль в горлі часто скаржаться підлітки 15–19 років. Вказані клінічні прояви тривають близько 4 годин у дітей раннього віку і до 8 годин у підлітків. Симптоми швидко прогресують протягом кількох годин [14].

Для гнійного менінгіту типовий гострий початок, головний біль, блювота, важкий токсикоз, гіперестезія, наявність менінгеальних ознак, зміни в гемограмі (лейкоцитоз і висока ШОЕ), запальні зміни в спинномозковій рідині. Серед менінгеальних ознак найчастіше визначають ригідність потиличних м'язів, рідше – симптоми Керніга та Брудзинського. Згідно даних дослідження, класичні симптоми менінгіту (лихоманка, менінгеальні знаки, порушення свідомості) були присутні у 70 з 258 пацієнтів (27%) з менінгоковим менінгітом у порівнянні з 58% пацієнтів з пневмоковим менінгітом. У дітей першого року життя важливим симптомом «підвищення» Лесажа, вибухання великого тім'ячка [11].

У більшості випадків менінгококцемию розвивається після попереднього назофарингіту, іноді – на тлі повного здоров'я. Гостра менінгококцемию розпочинається раптово з неспецифічних проявів: лихоманка, млявість, головний біль, біль у м'язах спини та кінцівок, нудота, блювота, похолодіння кінцівок [7]. Насторожуючими ознаками щодо розвитку септицемії вважають похолодіння кінцівок, інтенсивний біль в м'язах, виразну блідість шкіри з мармуровим малюнком. Клінічними ознаками сепсису є лихоманка, тахікардія, тахіпноє. Ключова ознака менінгококцемиї – геморагічна висипка. Висипка може розпочинатися з плямисто-папульозних або уртикарних елементів, за кілька годин трансформується в петехіальну. Патогномонічні для менінгококцемиї геморагічні елементи різної величини, від яскраво-червоного до темно-червоного або фіолетового відтінку, мають неправильні обриси зірчастого характеру, щільні на дотик і злегка виступають над шкірою. У важких випадках петехії прогресують з формуванням поширених геморагій, екхімозів. Висипка частіше з'являється на нижній частині тулуба і нижніх кінцівках. При гістології шкіри в місці висипки визначається некроз ендотелію мікроциркуляторного русла, інфільтрація нейтрофілами, оклюзія уражених судин тромбоцитами, лейкоцитами, тромбами, крововиливами. Менінгококи знаходять в ендотелії та тромбах.

Клінічними ознаками несприятливого прогнозу при менінгоковій інфекції вважають швидке поширення висипки, її локалізацію на обличчі, наявність гіпостазів. Несприятливими гематологічними ознаками вважають відсутність лейкоцитозу ($10 \times 10^9/\text{л}$) або лейкопенію, тромбоцитопенію (нижче $100 \times 10^6/\text{л}$), нормальну або знижену ШОЕ (нижче 10 мм/год) [8,11].

Для стандартизації оцінки потенційного прогнозу захворювання були виділені прогностичні фактори при менінгококцемиї (табл. 1). Прогноз для життя вважається несприятливим при оцінці > 8 балів за прогностичною шкалою Глазго при менінгококцемиї. При оцінці за шкалою Глазго більше 8 балів прогнозована летальність становить 73%, при оцінці більше 10 балів – 87,5%.

Таблиця 1

Прогностична шкала менінгокової септицемії Глазго

Клінічний критерій	Оцінка в балах
АТ (<70 мм рт. ст. у дітей <4 років; <85 мм рт. ст. >4 років)	3
Градiєнт шкірної і ректальної температури >3°C	3
Порушення свідомості: кома <8 балів або погіршення на 3 бали протягом години	3
Погіршення стану протягом останньої години перед оцінкою	2
Відсутність менінгізму	2
Розповсюдження петехій або поширені екхімози	1
Дефіцит основ (>8.0)	1
Максимальна оцінка	15 балів

Інфекційно-токсичний шок — найтяжче ускладнення менінгококцемії. Діагноз має бути встановлений якомога раніше, оскільки вихід захворювання залежить від вчасного початку адекватної терапії. Ранніми насторожуючими ознаками вважають: тахіпное і тахікардію, виразний метаболічний ацидоз, зниження діурезу, порушення свідомості без супутнього ураження ЦНС, виразну гіпоксію (рО₂ <70 мм рт. ст.). Усі ці ознаки свідчать про суттєве зниження перфузії тканин — головний механізм розвитку шоку.

Ознаки шоку:

- Наповнення капілярів 2 с
- Блідий, синюшний відтінок шкіри з мармуровим малюнком
- Тахікардія та/або гіпотензія
- Утруднене дихання
- Біль у м'язах
- Холодні кінцівки
- Виразний інтоксикаційний синдром
- Порушення свідомості
- Олігурія/анурія

У пацієнтів з *гіпертоксичним (блискавичним) перебігом менінгококцемії* захворювання триває всього кілька годин перед різким погіршенням стану. У більшості випадків смерть настає через 12 годин, майже всі пацієнти гинуть протягом 48 годин з моменту госпіталізації. Блискавична менінгококцемія розпочинається з неспецифічних симптомів (лихоманка, головний біль, міалгії), надалі розвивається порушення свідомості, гіпотермія, тахікардія, гіпотензія, петехіальна висипка прогресує до поширених екхімозів. Шкірні крововиливи є проявом ДВЗ-синдрому, нерідко поєднуються з підвищеною кровоточивістю слизових оболонок (шлункові кровотечі, кровоточивість ясен). Найтяжчим проявом дисемінованого внутрішньосудинного згортання є крововиливи у наднирники і розвиток синдрому Уотергауза—Фредериксена. На місці значних за площею крововиливів нерідко утворюються некрози з наступним відторгненням некротичних ділянок і утворенням дефектів. Можливий також некроз дистальних фаланг пальців, стоп, вушних раковин, у дітей — навіть гангрена кінцівок. Геморагічний синдром при менінгококцемії проявляється також крововиливами у кон'юнктиви, склери, слизову оболонку ротоглотки. Можливі носові, шлункові, маткові кровотечі, мікро- і макрогематурія, субарахноїдальні крововиливи. Прогресує серцево-судинна недостатність. Артеріальний тиск прогресивно знижується, пульс частий, ниткоподібний. Наростає ціаноз, деякі ділянки шкіри набувають забарвлення, що нагадує трупні плями. Наростає задишка, з'являється рухове збудження, судоми. Менінгеальний синдром, як правило, різко виражений. Температура тіла спочатку підвищена, знижується до субфебрильної, а нерідко до субнормальної. Розвивається інфекційно-токсичний шок.

Без адекватного лікування смерть може настати через 6–48 годин від початку хвороби. Блискавична менінгококцемія налічує 15–20% всіх інвазивних форм і частіше спостерігається у дітей раннього віку.

Петехіальна висипка зустрічається при багатьох вірусних інфекціях, зокрема при ентеровірусній, аденовірусній та парвовірусній інфекціях. Геморагічна висипка асоціюється з такими захворюваннями, як ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, геморагічний васкуліт, хвороби сполучної тканини. Диференційна діагностика проводиться з іншими варіантами септицемії, зумовленими пневмококами, стафілококами або грамнегативними бацилами [7].

Хронічна менінгококцемія — рідкісна форма менінгокової інфекції, характеризується повторними епізодами лихоманки, висипки, артралгії або артриту впродовж кількох тижнів або місяців у поєднанні з бактеріємією, яка може зникати без лікування. Зазвичай при рецидивах виділяється один штам менінгокока. Між рецидивами пацієнт повністю здоровий. Діагноз ґрунтується на виділенні менінгокока при посіві крові на тлі лихоманки. За клінічними проявами хронічна менінгококцемія подібна до ревматизму, бактеріального ендокардиту, дисемінованої гонокової інфекції, васкулітів. У частини хворих з хронічною менінгококцемією виявляють вроджені дефіцити системи комплементу [4,14].

До *рідкісних форм менінгокової інфекції* належить гнійний артрит, гнійний перикардит, пневмонія, кон'юнктивіт, ендофтальміт, уретрит.

У фазу реконвалесценції менінгокової інфекції виникають *ускладнення іммунокомплексної природи*, такі як артрит, васкуліт, ірит, перикардит [14]. Механізм розвитку реактивних ускладнень — відкладання імунних комплексів, що містять менінгоковий полісахаридний антиген, IgG та С3 компонент комплементу. Реактивні хвороби ліквідуються спонтанно, для зменшення симптомів призначають ацетилсаліцилову кислоту або нестероїдні протизапальні препарати. Частота реактивного артриту при менінгокової інфекції — 5–8%, васкуліту — 2%, іриту або склериту — 1%. Ускладнення виникають на 5–9 день захворювання, зникають через 6–10 днів без резидуальних уражень.

Прогноз на даний момент є більш сприятливим при менінгоковому менінгіті (смертність до 8%), тоді як при менінгококцемії смертність досягає 40%, а при синдромі Уотергауза—Фредериксена доходить до 80%. Після перенесеної менінгокової інфекції у 11–19% хворих, що вижили, залишаються віддалені наслідки: втрата слуху, рухові розлади, втрата частин кінцівок, рубцювання шкіри.

Діагностика менінгокової інфекції ґрунтується на клінічних даних. Для встановлення етіології захворювання здійснюється *бактеріологічне дослідження* вмісту носоглотки, крові, ліквору, біоптату уражень шкіри [5,9,10]. Менінгокок надзвичайно нестійкий у навколишньому середовищі, тому необхідно дотримуватись правил транспортування

клінічного матеріалу в лабораторію. Бактеріологічний посів зі слизової оболонки носоглотки слід проводити також у матері, часто на тлі антибактеріальної терапії неможливо виділити збудника у дитини. У хворих, що не отримували антибіотики перед госпіталізацією, культура крові позитивна в 40–75% випадків, бактеріологічне дослідження ліквору — в 90% випадків. Виділення культури *Neisseria meningitidis* є «золотим стандартом» діагностики менінгокової інфекції. Виділення мікроорганізму є важливим не тільки для підтвердження етіології інфекції, а також для визначення чутливості до антибіотиків.

Ефективним і простим методом діагностики є *бактеріоскопія* з фарбуванням мазка за Грамом. Мікроскопія ліквору дозволяє виявити збудника у 75–80% нелікованих менінгітів. Імовірність отримання позитивного результату зростає при високій концентрації бактерій у лікворі. Проводиться також бактеріоскопічне дослідження товстої краплі крові. При оцінці посівів крові і ліквору з мікроскопією ліквору збудника вдається виділити в 90–94% випадках менінгітів. Попередня антибактеріальна терапія суттєво знижує імовірність виділення збудника — при бактеріологічному дослідженні крові від 40% до 10%, при дослідженні ліквору — від 90% до 50% [4].

Метод латекс-аглоутинації дозволяє швидко визначити антигени полісахаридної капсули менінгокока, специфічні для окремих серогруп. Чутливість визначення антигенів *N.meningitidis* у спинномозковій рідині становить 70–100%. За допомогою латекс-аглоутинації можна визначити антигени п'яти капсульних типів: А, В, С, Y і W135. Перевага методу полягає також у можливості визначення антигену в лікворі після призначення антибактеріальної терапії, оскільки антигени можуть циркулювати в лікворі кілька діб після руйнування менінгокока.

Полімеразна ланцюгова реакція набуває все більшого значення в діагностиці менінгокової інфекції. Для визначення ДНК менінгококів методом ПЛР проводиться дослідження крові та ліквору хворих. Чутливість і специфічність методу при діагностиці менінгокової інфекції досягає 94% і 96% відповідно.

Лікування. Ефективність лікування менінгокової інфекції залежить від вчасного встановлення діагнозу і проведення ранньої та адекватної терапії.

Антибактеріальна терапія. При підозрі на менінгокову інфекцію антибактеріальні препарати (цефотаксим, цефтриаксон) вводять парентерально на догоспітальному етапі. Рання антибактеріальна терапія суттєво впливає на перебіг захворювання, тому антибіотики повинні бути введені не пізніше 30 хвилин після встановлення попереднього діагнозу менінгокової інфекції. При підозрі на менінгіт здійснюють забір крові для бактеріологічного дослідження і негайно вводять антибіотик, не затримуючись для проведення люмбальної пункції. Антибактеріальна терапія цефалоспоринами III покоління продовжується в стаціонарі шляхом внутрішньовенного введення. Тривалість антибактеріальної терапії ґрунтується на важкості форми захворювання і відповіді на лікування.

Інфузійна терапія. При проведенні інфузійної терапії необхідна ретельна оцінка стану хворого з визначенням ознак шоку, ознак внутрішньочерепної гіпертензії і ознак дегідратації.

У пацієнтів із симптомами шоку проводять швидке болюсне введення ізотонічного розчину хлориду натрію (20 мл/кг) впродовж 20 хвилин [3]. Згідно рекомендацій NICE (2010) та SIGN (2008), болюсне введення рідини здійснюють впродовж 5 хвилин [5,11]. За першу годину лікування повинно бути введено не менше 60 мл/кг з пов-

торною оцінкою стану хворого після кожного болюсу. Якщо пацієнт отримав інфузію в об'ємі 60 мл/кг, розглядається питання про введення інотропних/вазоактивних препаратів (допамін, добутамін). У більшості випадків менінгокової септицемії введення початкових трьох болюсів рідини недостатньо для стабілізації стану пацієнта, тому важливо проводити його подальше лікування у відділенні інтенсивної терапії.

Інфузійну терапію починають з кристалічних розчинів (перші 20–40 мл/кг) з подальшою інфузією колоїдного розчину. Згідно з рекомендаціями британських вчених, найбільш оптимальним колоїдним розчином вважають 4,5% розчин альбуміну [5,10,16]. З метою лікування синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові рекомендують введення свіжозамороженої плазми в дозі 10–20 мл/кг. Ефективність застосування гепарину при ДВЗ-синдромі у пацієнтів з менінгококцемією на сьогодні вважають сумнівною [14].

При легких та середньотяжких формах менінгококцемії, стабільній гемодинаміці, відсутності ознак внутрішньочерепної гіпертензії об'єм інфузії ґрунтується на фізіологічній потребі в рідині. За наявності менінгіту і набряку головного мозку загальний об'єм рідини в першу добу становить 75% від фізіологічних потреб організму.

Кортикостероїди. Згідно з Національними рекомендаціями лікування менінгококцемії, у дітей на догоспітальному етапі рекомендують введення глюкокортикостероїдів (преднізолон, гідрокортизон) в дозі 10 мг/кг [3]. При подальшому лікуванні пацієнтів з тяжкими формами менінгококцемії у разі підозри або наявності ознак недостатності наднирників та/або рефрактерності до введення симпатоміметиків глюкокортикостероїди вводять в дозі 10 мг/кг у вигляді добової інфузії або фракційно. Однак проведення терапії глюкокортикоїдами у хворих на менінгокову септицемію, в тому числі з блискавичними формами захворювання та синдромом Уотергауза—Фредериксена, залишається суперечливим питанням. Згідно з рекомендаціями NICE та SIGN, глюкокортикостероїди у високих дозах або дексаметазон не рекомендують вводити дітям з менінгоковою септицемією [5,11]. Фізіологічні дози гідрокортизону (1–2 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 годин) можуть бути призначені пацієнтам з інфекційно-токсичним шоком, які не відповідають або мають погану відповідь на лікування інотропними/вазоактивними препаратами [11].

Кортикостероїди призначають у якості протизапальної терапії гнійного менінгіту — дексаметазон в дозі 0,15 мг/кг 4–6 разів на добу протягом 2–4 діб. На сьогоднішній день доведена ефективність терапії кортикостероїдами у зниженні частоти втрати слуху у дітей після перенесеного гнійного менінгіту [10,14].

Профілактика. *Хіміопротифілактика.* Ризик розвитку інвазивних форм менінгокової інфекції суттєво вище серед домашніх контактів хворого або в дошкільних закладах, ніж в цілому в популяції. Антимікробна профілактика дозволяє ефективно запобігти поширенню інфекції серед членів родини хворого, контактних у дитячих дошкільних закладах та всіх осіб, що близько контактували зі слиною пацієнта (поцілунки, реанімація рот в рот). Так, дослідження в Норвегії продемонструвало зниження у два рази кількості вторинних випадків інвазивної менінгокової інфекції у дітей молодше 15 років в перші 24 години після контакту при призначенні феноксиметилпеніциліну терміном на 7 днів [11,14].

Оскільки ризик виникнення вторинних випадків хвороби в оточенні хворого найвищий в перші дні після початку захворювання, хіміопротифілактика має бути при-

Таблиця 2

Хіміопротекція менінгококової інфекції [11, 14]

Препарат	Доза	Тривалість	Коментарі
Рифампін			
<1 місяця	5 мг/кг кожні 12 год	2 дні	Не рекомендують вагітним жінкам
≥1 місяця	10 мг/кг кожні 12 год	2 дні	
Цефтриаксон			
<15 років	125 мг в/м	Одна доза	
≥15 років	250 мг в/м	Одна доза	
Ципрофлоксацин			
≥18 років	20 мг/кг (максимум 500 мг)	Одна доза	Не рекомендують вагітним жінкам
Азитроміцин	10 мг/кг (максимум 500 мг)	Одна доза	

значена якомога швидше. Обстеження контактних осіб за допомогою бактеріологічних посівів з ротоглотки та носоглотки не завжди допомагає у визначенні потреби у проведенні хіміопротекції і затримує ефективний превентивний захід. Застосування антибактеріальної протекції дозволяє провести санацію носіїв *N. meningitidis*. З метою протекції вторинних випадків менінгококової інфекції рекомендують призначення антибактеріальних препаратів, таких як рифампін, цефтриаксон, ципрофлоксацин та азитроміцин.

Пеніцилін, ампіцилін і левоміцетин, незважаючи на високу активність у лікуванні інфекції, не виявляють достатнього впливу на носійство менінгококів. Низька ефективність щодо ліквідації носійства також у еритроміцину та сульфаніламідів.

Показання для хіміопротекції менінгококової інфекції:

- усі контакти з домашнього оточення хворого;
- контакти в дитячих дошкільних закладах протягом 7 днів до початку захворювання;
- близькі контакти з хворим (поцілунки, спільний посуд, сумісне проживання) протягом 7 днів до початку захворювання;
- реанімація рот в рот, незахищений контакт при ендотрахеальній інтубації.

Імунопротекція. Найбільш ефективним профілактичним заходом проти *N. meningitidis* є вакцинація [2,4,14]. П'ять серогруп менінгокока відповідальні майже за всі форми менінгококової інфекції у людей. На сьогодні можливе проведення вакцинації проти всіх п'яти серогруп менінгокока: А, В, С, Y, W135. Нещодавно ліцензована в Європі рекомбінантна вакцина проти менінгокока групи В.

Понад 30 років у світі застосовуються полісахаридні вакцини проти менінгокока. Бівалентні (групи А і С) або тетравалентні (групи А, С, Y, W135) полісахаридні менінгококові вакцини володіють задовільною імуногенністю у дорослих та дітей старше двох років. Кон'югована вакцина проти менінгокока групи С використовується у світі з 1999 року, продемонструвала безпеку та ефективність у боротьбі з менінгококовою інфекцією. На сьогодні ліцензовані також кон'югована вакцина проти менінгокока групи А та тетравалентна кон'югована вакцина проти менінгокока груп А, С, Y, W135. Кон'югована менінгококова вакцина викликає адекватну продукцію антитіл і формування імунологічної пам'яті у малюків, щеплених у віці 2–4 місяців. Кон'югована вакцина проти менінгокока може застосовуватись у дітей, починаючи з 2–3 місяця життя, з введенням трьох доз на першому році життя або однієї дози вакцини у підлітковому віці. Полісахаридна вакцина проти менінгокока груп А і С може бути рекомендована для вакцинації дітям старше двох років життя.

В Україні зареєстрована кон'югована тетравалентна вакцина проти менінгокока груп А, С, Y, W135 та полісахаридна вакцина проти менінгокока груп А і С. Вакцинація проти менінгокока за станом здоров'я показана пацієнтам з первинними та вторинними імунодефіцитами, які мають високий ризик розвитку інвазивних форм менінгококової інфекції, у тому числі і менінгіту (дефіцит системи комплементу, аспленія, ВІЛ-інфекція). Вакцинація проти менінгокока рекомендована при епідемічному підйомі захворюваності з генералізованими формами особам, які мешкають на ендемічних територіях та у вогнищах інфекції, викликаній менінгококом відповідної серогрупи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз історій хвороб дітей, що померли від менінгококової інфекції в Україні у 2008 році / Крамарев С. О., Моїсєєнко Р. О., Педан В. В. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 5 (27). — С. 14—18.
2. Крамарев С. О. Менінгококова інфекція: сучасний стан проблеми [Електронний ресурс] / С. О. Крамарев // Терапія. — Режим доступу : <http://www.therapia.com.ua>. — Назва з екрану.
3. Протокол лікування менінгококцемії у дітей : наказ МОЗ України №737 від 12.10.2009 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. Apicella M. Neisseria Meningitidis / M. Apicella // Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases. — 4th ed. — Churchill Livingstone, 2010. — P. 2737—2752.
5. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care 2010 [Electronic resource] // NICE clinical guideline 102. — Access mode: <http://www.guidance.nice.org.uk/cg102>. — Title from screen.
6. Baumer J. N. Guideline review: management of invasive meningococcal disease, SIGN / J. N. Baumer // Arch. Dis. Child Educ. Pract. Ed. — 2009. — Vol. 94. — P. 46—49.
7. Brayer A. F. Invasive meningococcal disease in childhood / A. F. Brayer, S. G. Humiston // Pediatrics in Review. — 2011. — Vol. 32. — P. 152—161.
8. Clinical presentation of meningococcal disease in childhood / Sabatini C., Bosis S., Semino M. [et al.] // J. Prev. Med. Hyg. — 2012. — Vol. 53. — P. 116—119.
9. Guidelines for the early clinical and public health management of bacterial meningitis (including meningococcal disease). Report of the scientific advisory committee of HPSC, 2012.
10. Hart C. A. Meningococcal disease and its management in children / C. A. Hart, A. P. J. Thomson // BMJ. — 2006. — Vol. 333. — P. 685—690.

11. Management of invasive meningococcal disease in children and young people. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2008.
12. Marcel van Deuren Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management / Marcel van Deuren, Petter Brandtzaeg P., Jos W. M. van der Meer // Clin. Microbiol. Rev. — 2000. — Vol. 13 (1). — P. 144—166.
13. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children / Kaplan S. L., Schutze G. E., Leake J. A. D. [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118. — P. 979—984.
14. Pollard A. J. Neisseria Meningitidis / A. J. Pollard, A. Finn // Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases / Long S. S., Pickering L. K., Prober C. G. — Churchill Livingstone, 2009. — P. 734—743.
15. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe. Invasive pneumococcal disease, invasive Haemophilus influenzae disease and invasive meningococcal disease. ECDC Surveillance report [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.ecdc.europa.eu>. — Title from screen.
16. Welsch S. B. Treatment of meningococcal infection / S. B. Welsch, S. Nadel // Arch. Dis. Child. — 2003. — Vol. 88. — P. 608—614.

Менингококковая инфекция у детей

А.Л. Волоха

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
 Neisseria meningitidis — один из основных возбудителей гнойных менингитов в Украине и в мире. Клинические проявления менингококковой инфекции варьируют от транзиторной лихорадки с бактериемией до фулминантных форм менингококцемии с летальным исходом через несколько от начала начала заболевания. Современные достижения включают новые данные о патогенезе заболевания, улучшение ранней диагностики и профилактики инфекции. Профилактика является основным подходом в снижении заболеваемости и смертности от менингококковой инфекции. Доступность иммунопрофилактики всех основных серогрупп возбудителя позволяет существенно снизить количество тяжелых форм заболевания у детей.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, диагностика, профилактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):89–95; doi 10.15574/SP.2014.63.89

Meningococcal infection in children

A.P. Volokha

Shupyk National medical academy of postgraduate education, Kyiv, Ukraine

Neisseria meningitidis is the leading cause of bacterial meningitis in children and young adults in the Ukraine and in the world. The clinical manifestations of meningococcal disease can be quite varied, ranging from transient fever and bacteremia to fulminant disease with death ensuing within hours of the onset of clinical symptoms. Recent advances include greater knowledge about the pathogenesis of meningococcal infection, improvement of early diagnosis and prophylaxis of disease. Prevention represents the first approach for avoiding serious complications and possible death. The availability of vaccines able to cover all important serotypes of pathogen represents a great opportunity for the decrease of the burden of severe form of disease.

Key words: meningococcal infection, diagnosis, prophylaxis.

Сведения об авторах:

Волоха Алла Петровна — д.мед.н, проф. НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 30.09.2014 г.

Міністерство охорони здоров'я України

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям дітям із захворюваннями підшлункової залози

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

Від 29.01.2013 р. №59

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

МКХ-10 – міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України
ПЗ – підшлункова залоза
УЗД – ультразвукова діагностика
ХП – хронічний панкреатит

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1 Діагноз: Хронічний панкреатит

А. 2 Шифр згідно МКХ-10: **K86.1** Хронічний панкреатит

А. 3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я

А. 4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із захворюваннями підшлункової залози.

А. 5 Дата складання – 2012 р.

А. 6 Дата планового перегляду протоколу – 2017 р

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Хронічний панкреатит (ХП) – поліетіологічне захворювання з фазово-прогресуючим перебігом, осередковими чи дифузно-дегенеративними, деструктивними змінами ацинарної тканини, екзокринної та ендокринної функцій.

Різноманітність розповсюдженості пов'язана із складністю патогенетичних механізмів розвитку ХП, відсутністю уніфікованої класифікації і єдиних методичних підходів до виявлення цієї патології та її лікування. Головні чинники захворювання:

- травми черевної порожнини;
- гострі вірусні захворювання та бактеріальні інфекції (епідемічний паротит, ГРВІ, вірусний гепатит, ентеровірусні захворювання, колі інфекція, сепсис, скарлатина, дизентерія тощо);
- захворювання дванадцятипалої кишки та гепатобіліарної системи;
- психічні травми;
- хронічні вогнища запалення;
- токсичні, зокрема, медикаментозні ураження;
- дефіцит в їжі білків та вітамінів.

У структурі дитячої гастроентерологічної патології панкреатити займають від 15 до 25% (за даними різних авторів), в Україні – до 3,1% дитячого населення. З однаковою частотою хворіють хлопчики і дівчатка.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на ХП повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень [Клиническая панкреатология, Губергриц Н.Б., 2000] (Рівень доказовості В)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини.
Обстеження пацієнтів із підозрою на ХП здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз ХП встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу ХП.
Б.2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на ХП госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування.
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Тривалість стаціонарного лікування — 28–30 днів (при відсутності ускладнень).

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу ХП	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика ХП зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості В)	Об'єм діагностики: Клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, цукор крові натще, амілаза, ліпаза крові і сечі, копрограма, еластаза-1 калу, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.
Б.2.4 Лікування		
Дітям із ХП проводяться корективи щодо харчування в залежності від періоду захворювання (додаток 1)	Підтверджується даними клінічної практики [Реактивний і хронический панкреатит у дітей, Баранов А.А., 2004] (Рівень доказовості С)	У період загострення ХП дитина потребує суворої дієтотерапії: *На 24–48 годин призначається водно-чайна пауза, дитині дають слабо-мінералізовані лужні води. Після чого включають до харчового раціону: протерті каші на воді, слизові супи без масла, білий хліб, нежирний сир, несолодкий чай. Із 5-го дня включають протерті відварені овочі, а з 7–9-го дня — відварені м'ясо, рибу у протертому вигляді. Тільки з 15–20 дня можна ввести до раціону дитини свіжі фрукти та овочі. Через 1 місяць дитину переводять на стіл №5 П. Цей стіл має підвищену кількість білків (до 130% від фізіологічної потреби) і знижену кількість жирів (до 80%).
Діти з ХП у період загострення потребують корекції щодо режиму активності (додаток 1)	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	Госпіталізація із забезпеченням максимального фізичного та психоемоційного спокою.
Діти з ХП у період загострення потребують медикаментозної терапії	Досвід лікування дітей у світі доводить, що патогенетична медикаментозна терапія сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації (Рівень доказовості В)	Для ліквідації болювого синдрому застосовують: анальгетики (метамізол натрію (50% — 0,1 мл/рік життя) та його комбінації), наркотичні анальгетики (тримеперидин), спазмолітики — дротаверин (2% — 0,5–2 мл), папаверин (2% — 1–2 мл), платифілін (0,2% — 1 мл); прифінію бромід — з моменту народження в дозі 1 мг/кг на добу п/ш, в/м, в/в, атропін (0,1% — 1–1,15 мл підшкірно 7–10 днів. У перші дні загострення і при тяжкому перебігу вводять парентерально, при покращенні — <i>per os</i> . *Патогенетично обґрунтовано пригнічення функціональної активності ПЗ за рахунок зниження шлункової секреції, тому призначають: комплексні антациди (алюмінію фосфат, сполуки алюмінію, магнію, кальцію та ін.) в залежності від віку по 5–15 мл (1/2–1 табл.) 2–3 рази на день через 1,5–2 години після їжі. Блокатори H ₂ рецепторів гістаміну 2-го покоління (ранітидин) призначають дітям по 2–4 мг/кг 2–3 рази на добу, 3-го покоління (фамотидин) призначають у дозі 1–2 мг/кг на добу в 1–2 прийоми протягом 2–3 тижнів із поступовим скасуванням для попередження синдрому рикошету. *Пригнічуючу дію на функцію ПЗ мають регуляторні пептиди: соматостатин, даларгін, глюкагон. Засобом вибору в лікуванні вираженого загострення при тяжких формах ХП є аналог ендогенного соматостатину — сандостатин. Призначається по 25–50 мкг 2–3 рази на день підшкірно протягом 5–7 днів. Даларгін (синтетичний аналог опіоїдних пептидів) по 1 мг 2 рази на добу або у вигляді назального електрофорезу. *Зменшення ферментативної токсемії проводиться при тяжких формах загострення ХП шляхом парентерального введення інгібіторів протеолізу. Доза підбирається в залежності від ступеня ферментемії та стану дитини. *З метою дезінтоксикації та ліквідації порушень обміну речовин у перші дні при тяжкому перебігу вводять в/в краплинно глюкозо-новокаїнову суміш, сольові розчини, 5% розчин альбуміну, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В. *При неприборканій блювоті та нудоті призначаються прокінетики: домперидон та ін. *Для профілактики гнійних ускладнень при важких формах ХП призначають антибіотики широкого спектру дії (цефалоспоринони, макроліди, фторхінолонони (у дітей старше 12 років)). *Після ліквідації болювого синдрому (через 4–6 днів) призначаються панкреатичні ферменти, перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер, які приймаються під час їжі тричі на день приблизно до двох тижнів (призначення ферментів потребує індивідуального підходу з урахуванням симптомів панкреатичної недостатності, обов'язково під контролем копрограми).
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Відсутність клінічних проявів загострень хвороби і ускладнень.
Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Термін спостереження дітей із ХП — постійно.	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Протягом 1-го року після стаціонарного лікування огляд лікаря загальної практики — сімейної медицини, педіатра чи дитячого гастроентеролога кожні 3 місяці (контролюється рівень амілази крові та сечі, копрограма). При панкреатичній недостатності призначають 3–4 рази на рік курс ферментів по 2 тижні. Наступні роки проводиться обстеження дитини лікарем загальної практики — сімейної медицини або педіатром двічі на рік, дитячим гастроентерологом — 2 рази на рік, за показаннями проводять ферментозамісну терапію. Ультразвукове дослідження проводиться двічі на рік. У разі виявлення клінічних та лабораторних проявів захворювання дитину обов'язково госпіталізують. Із 2-го року диспансерного спостереження (у фазі неповної клінічної ремісії) дитина проходить обстеження 1 раз на 6 міс. (2 рази на рік), дозволяються заняття фізкультурою в підготовчій групі. Важливою умовою стабілізації процесу та профілактики подальших загострень хронічного панкреатиту є використання повторних курсів санаторного лікування. Через 2 роки після загострення захворювання (період повної ремісії) диспансерне спостереження та протирецидивне лікування проводиться 1 раз на рік, показано санаторно-курортне лікування в періоді ремісії, дозволені заняття фізкультурою в основній групі.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б.2.6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показане в фазі ремісії ХП	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 №4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування	Там само	24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей у санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості С)	<p>Об'єм діагностики Обов'язкові клінічні обстеження: клінічний огляд, наявність симптомів Мейо—Робсона, Гротта. Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Додаткові лабораторні дослідження: протеїнограма, фекальна еластаза-1, глюкоза крові та сечі, тест толерантності до глюкози. Обов'язкові інструментальні дослідження: УЗД органів черевної порожнини (за необхідністю).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Діста 4, 5 або 9 (раціон №1 або №3). • Мінеральні води малої та середньої мінералізації гідрокарбонатного та сульфатного складу. Вони володіють спазмолітичною, десенсибілізуючою, протизапальною, імунорегуючою дією, стимулюють виділення панкреатичного соку, збільшують вміст бікарбонатів, сприяють відновленню вмісту ферментів у секреті підшлункової залози. Призначають 1–2 рази на день, збільшуючи разову дозу за умов доброї переносимості до 3 разів на день за 60–40 хв. до їжі (разова доза 5 мл/кг маси тіла). • Пелоїдотерапія: грязьові аплікації застосовують на ділянку правого підребер'я та сегментарно позаду впродовж 10–15 хв. при температурі грязі 38–40°С, через день, чергуючи його з ваннами (морськими, мінеральними, хвойними, радоновими, вуглекислими). На курс — 8–10 процедур. • Аплікації озокериту. • Апаратна фізіотерапія: <ul style="list-style-type: none"> – гальваногрязь; – електрофорез пелоїдіна чи пелоїдодистилата; – синусоїдальні модульовані струми (СМС); – хвилі дециметрового діапазону (ДМХ); – електрофорез. • Бальнеотерапія. • Кліматотерапія включає аеротерапію, повітряні, сонячні ванни, морські купання за загальноприйнятою методикою. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, групові лікувальні фізкультура, дозована ходьба.

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

В. 1 Клінічна класифікація (за Г.В.Римарчук, 1998 р.)

1. За походженням: первинний та вторинний.
2. *Перебіг захворювання:* рецидивуючий, із постійним больовим синдромом, латентний.
3. *Період захворювання:* загострення, субремісії, клініко-лабораторної ремісії.
4. *Тяжкість перебігу:* легкий, середньої важкості, важкий.
5. *Ускладнення:* кальцифікація, кіста, недостатність інкреторної функції.

В. 2 Клінічна характеристика

Домінуючий симптом при загостренні ХП — біль (інтенсивний, нападоподібний, що іноді опоясує, локалізується в середній частині надчеревної області та ліворуч від серединної лінії). Звичайний напад болю провокується погрішностями харчування або виникає після перенесених бактеріальних і вірусних інфекцій. Тривалість больового синдрому у більшості дітей продовжується від однієї до трьох годин, іноді — до доби. Біль зменшується в положенні, лежачи на лівому боці чи на животі, після приймання анальгетиків або спазмолітиків. Виникнення больового синдрому обумовлено внутрішньо-протоковою гіпертензією та запаленням панкреатичних нервових стовбурів.

Диспептичний синдром характеризується постійною нудотою, неприборканою блювотою, що не приносить полегшення. При зовнішньосекреторній панкреатичній недостатності розвиваються ознаки мальдігестії: рясний, пінистий, напіврідкий стілець і метеоризм, у той час, коли при нетяжкому перебігу захворювання спостерігається схильність до запору.

Поряд із больовим і диспептичним синдромами завжди присутній астено-вегетативний синдром: загальна слабкість, головний біль, емоційна лабільність, запаморочення, порушення сну.

Під час загального обстеження виявляють такі симптоми:

— загальний стан дитини значно порушений, шкіра бліда, сірувато-ціанотична, періорбітальний ціаноз. Порушення мікроциркуляції у вигляді петехіальної висипки, судинного малонку долонь або екхімозів. Можливе підвищення температури тіла до субфебрильних цифр;

— при пальпації виявляється напруження м'язів епігастрію (симптом Керге), біль під час пальпації у лівому реброво-хребтовому куті (симптом Мейо—Робсона), напруження лівого косоного м'яза живота у вигляді болючого тяжа, який починається від середини лівої ребрової дуги і закінчується біля зовнішнього краю прямого м'яза живота. Посилення болю визначають на 3–5см. вище від пупка по зовнішньому краю прямого м'яза живота (симптом Кача). У багатьох хворих спостерігається біль у трикутнику Шоффара, іноді можна пропальпувати збільшену підшлункову залозу (ПЗ). Для проведення диференційної діагностики з захворюваннями шлунка і кишечнику проводиться пальпація ПЗ по Гротту (три позиції).

Особливості клінічного прояву пов'язані із ступенем тяжкості ХП. При тяжкому перебігу переважають інтенсивні больові кризи, в той час, коли при легкій — біль нападоподібний, короткочасний, без іррадіації, швидко зникає при своєчасному лікуванні.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Лабораторно-інструментальні методи дослідження допомагають визнати ступінь ураження ПЗ, її зовнішньо-секреторної недостатності, проявів запального характеру і деструктивних змін.

У період загострення в аналізах периферичної крові виявляють лейкоцитоз, зсув формули вліво, лімфоцитоз, еозинофілію і підвищену ШОЕ. Копрологічне дослідження засвідчує наявність у випорожненнях нейтрального жиру (стеаторея) і змінених м'язових волокон (креаторея). При легкому ступені ураження ПЗ копрограма не змінюється.

Інформативними критеріями ХП є зміни ензимного спектру крові, сечі, калу. Важливе значення мають методики визначення ізоферментного спектру амілази, ліпази, трипсину та його інгібіторів, еластази-1. З діагностичної точки зору амілазу відносять до групи індикаторних ферментів, показник якої в найменшому ступені залежить від екстрапанкреатичних чинників. Рівень амілази підвищується через 2–12 годин від початку загострення ХП і швидко падає протягом 2–4 днів. Рівень ліпази підвищується декілька пізніше (через 3–4 доби). Нормальна активність ферментів крові і сечі не виключає загострення ХП. Для діагностики у цьому випадку можливо використання провокаційних тестів із введенням прозерину або прийманням глюкози. В нормі після цього рівень амілази крові підвищується до 60% від початкового, при вираженій панкреатичній недостатності – до 30%.

Характерно завищення рівня трипсину в фазу загострення ХП та одночасне зменшення співвідношення інгібітор/трипсин. Тяжкий перебіг захворювання супроводжується зниженням рівня ензимів.

«Золотим стандартом» визначення панкреатичної недостатності є виявлення показника фекальної еластази-1, яка в період загострення зменшується нижче 150 мкг/г калу.

Інформативним методом діагностики ХП у дітей є УЗД. Про наявність хронічного запалення свідчать зміни розмірів ПЗ (збільшення), ехоструктури (чергування гіпер- і гіпоехогенних дільниць), контурів і форми залози, розширення основного панкреатичного протоку, наявність кальцинатів.

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Відсутність клінічних проявів загострення	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість дітей без загострень ХП протягом року x100/кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу ХП	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
3	Тривала ремісія	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість дітей, які перебувають в стадії ремісії ХП на протязі 3 років x100/кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу ХП	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
4	Після санаторно-курортного лікування поліпшення самопочуття, нормалізація розмірів печінки, поліпшення лабораторних показників, поліпшення адаптаційно-приспосувальницького потенціалу організму	80%	80%	80%	80%	80%	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування x100/кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

Міністерство охорони здоров'я України

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям дітям із лактазною недостатністю

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

Від 29.01.2013 р. №59

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

МКХ-10 — міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду
МОЗ — Міністерство охорони здоров'я України
УЗД — ультразвукова діагностика
ЦНС — центральна нервова система

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1 Діагноз: Лактазна недостатність

А. 2 Шифр згідно МКХ-10: **E73** Лактазна недостатність

А. 3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я

А. 4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із лактазною недостатністю.

А. 5 Дата складання — 2012 р.

А. 6 Дата планового перегляду протоколу — 2017 р

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Лактозна недостатність — уроджений дефіцит b-D галактозид гідролази, відповідальної за метаболізм харчової лактози, наслідований по аутосомно-рецесивному типу.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на лактазну недостатність повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень [Lactose intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics, Heyman M.B., 2006] (Рівень доказовості D)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини
Обстеження пацієнтів із підозрою на лактазну недостатність здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз лактазної недостатності встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу лактазної недостатності
Б.2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на лактазну недостатність госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Індивідуально, до усунення діареї
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу лактазної недостатності	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень [Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics, Heyman M.B., 2006] (Рівень доказовості D)	Об'єм діагностики: клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові, біохімічне дослідження сечі, визначення толерантності до лактози, копрограма, рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту з провокаційним тестом, гістохімічне дослідження тканини тонкої кишки. Клінічні прояви захворювання з'являються чи посилюються після вживання молока в їжу. Основні прояви: посилення перистальтики кишечника, блювота, метеоризм, понос з частим водянистим випороженням, пінистим, кислим, дистрофія, біль у животі, що посилюється після прийому молока, при лактазній недостатності типу Durand — токсичне ураження нирок

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 4 Лікування		
Діти з лактазою недостатністю потребують корекції харчування	Підтверджується даними клінічної практики [Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics, Heyman M.B., 2006] (Рівень доказовості B)	Дієта: повне виключення з раціону лактози. Дозволяються: обмежена кількість кисломолочних продуктів, сухі молочні суміші з мінімальним змістом лактози, цукор (фруктоза, глюкоза, сахароза, галактоза, мальтоза, крохмаль), м'ясо, риба, яйця, жири, овочі, фрукти без обмежень. Тривалість безлактозної дієти залежить від ступеню важкості захворювання і встановлюється індивідуально. За можливості збереження годування молоком у нього додається дієтична добавка — фермент лактаза, 3000 од., Початкова доза ферменту 750 Од (1/4 капсули) на 100 мл молока. При відсутності вираженого клінічного ефекту протягом 3 діб дозу ферменту збільшують до 1500 Од (1/2 капсули) на 100 мл молока. При кожному годуванні додавати фермент у невелику кількість зціженого грудного молока або молочної суміші (10–15 мл), залишити на 5–10 хвилин для ферментації та давати дитині на початку годування, після чого дитину догодовують до необхідного обсягу, розрахованого за віком дитини
Діти з лактазою недостатністю потребують симптоматичного лікування	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	Панкреатичні ферменти (перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер) — доза визначається індивідуально, у залежності від виразності синдрому мальабсорбції; — лоперамід (0,2 мг/10 кг маси 2–3 рази на добу); — вітаміни (А, В, С, Д, Е, за показниками — К) у вікових дозуваннях; — при виражених клінічних проявах гіпокальціємії, гіпокаліємії, гіпомagneмії — парентеральне введення препаратів Са, К, Mg; — корекція дисбіозу; — анаболічні гормони, у важких випадках — стероїдні гормони; — посиндромна терапія в залежності від виразності клінічних проявів
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Відсутність клінічних проявів захворювання
Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Диспансерний нагляд — протягом життя	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Огляд лікарем загальної практики — сімейної медицини або педіатром — 2 рази на рік; дитячим гастроентерологом — 1 раз на рік; отоларингологом, стоматологом, інші спеціалісти — за вимогами. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: клінічний аналіз крові та сечі — 2 рази на рік, копрограма — 1 раз на 6 місяців, аналіз кала на яйця глистів та простіші — 2 рази на рік, біохімічне дослідження кала (реакція Грегерсена, Трібуле) — 1 раз на рік, протеїнограма — 1 раз на рік, аналіз кала на дисбактеріоз — 2 рази на рік (перший рік нагляду), далі за вимогою, визначення толерантності до лактози — 1 раз у 6 місяців, ректороманоскопія — 1 раз на рік (за вимогами), УЗД органів черевної порожнини — за вимогами. Із диспансерного нагляду можна зняти при відсутності патологічних змін після повного лабораторно— інструментального обстеження
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування — протипоказане	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 №4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	протипоказане

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ СПК

- Первинна (типа Durand, типа Holzel, первинна непереносимість лактози з пізнім початком);
- Вторинна (розгортається на фоні хронічних захворювань, особливо таких, що призводять до атрофічних процесів слизової тонкої кишки);
- Конституціональна (пов'язана з природним зниженням активності ферменту після введення в раціон дитини прикорму)

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

Клінічний аналіз крові: можливий тромбоцитоз

Клінічний аналіз сечі: можлива протеїнурія, лейкоцитурія, циліндрурія.

Біохімічне дослідження крові: можливе підвищення рівня холестерину, АлАТ, АсАТ. Біохімічне дослідження сечі: лактозурія, гіпераміноацидурія.

Уплощення глікемічної кривої при навантаженні лактозою. Копрограма: кисла реакція калу (рН менш 5,5).

Рентгенологічне обстеження органів черевної порожнини: надлишкова кількість рідини та газу в просвіті тонкої кишки, дискінетичні її розлади, змазаність рельєфу слизуватої. Гістохімічне дослідження біоптата тонкої кишки: різке зниження змісту b-D галактозид гідролази.

Провокаційний тест: погіршення стану дитини (пооява діареї) після введення лактози на фоні поліпшення на безлактозній дієті.

Д. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Відсутність клінічних проявів загострення лактозної недостатності	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість дітей без загострень лактозної недостатності протягом року x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу лактозної недостатності	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
3	Тривала ремісія лактозної недостатності	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість дітей, які перебувають в стадії ремісії лактозної недостатності протягом 3 років x100/ кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу лактозної недостатності	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

Міністерство охорони здоров'я України

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із целиакією

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ – 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
Від 29.01.2013 р. №59

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

МКХ-10 – міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду
МОЗ – Міністерство охорони здоров'я України
УЗД – ультразвукова діагностика
ЦНС – центральна нервова система

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1 Діагноз: Целиакія

А. 2 Шифр згідно МКХ-10: K90.0 Целиакія

А. 3 Потенційні користувачі: дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я

А. 4 Мета протоколу: стандартизувати медичну допомогу дітям із целиакією.

А. 5 Дата складання – 2012 р.

А. 6 Дата планового перегляду протоколу – 2017 р

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Целиакія – хронічна генетично детермінована аутоімунна Т-клітинно опосередкована ентеропатія, яка характеризується стійкою непереносимістю специфічних білків ендосперма зернини деяких злаків з розвитком гіперрегенераторної атрофії слизової оболонки тонкої кишки та пов'язаного з нею синдрому мальабсорбції. За різними даними розповсюдженість складає 0,5–1% населення.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на целиакію повинні бути обстежені у активному періоді захворювання до призначення безглютенової дієти!	Досвід лікування дітей у світі доводить, що своєчасна діагностика сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації [Практическое руководство Всемирной организации гастроэнтерологов (ВОГ — OMGE) Целиакия] (Рівень доказовості В)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини
Обстеження пацієнтів із підозрою на целиакію здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз СПК встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу целиакиї
Б.2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація в стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування, яких потребує	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на целиакію госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутриціології ХМАПО	Тривалість стаціонарного лікування до усунення синдрому діареї та метаболічних порушень (в залежності від ступеня важкості клінічних проявів)

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу целиакії	Досвід лікування дітей у світі доводить, що своєчасна діагностика сприяє більш швидкому усуненню клінічних проявів захворювання, скорочує терміни госпіталізації [National institutes of health Consensus development conference on celiac disease: final statement, 2004] (Рівень доказовості B)	Об'єм діагностики: <i>Лабораторні:</i> клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (протеїнограма), копрограма, серологічне дослідження (визначення антитіл до гліадіну, ендомізія, тканинної трансглутамінази IgA та IgG); <i>Інструментальні:</i> УЗД органів черевної порожнини, ендоскопія, морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки тонкої кишки. За наявності у пацієнтів із симптомами захворювання підвищення титрів антитіл до ендомізію, тканинної трансглутамінази вище, ніж 100 Од/мл та генотипу HLA DQ2, DQ8 діагноз можна вважати підтвердженим без проведення біопсії слизової оболонки дванадцятипалої кишки. В усіх інших випадках біопсію необхідно проводити. При утрудненні інтерпретації результатів обстеження для верифікації діагнозу в дітей, які знаходяться на безглютеновій дієті, можливе проведення провокаційного тесту з глютенем (дозволяється тільки у дітей старше 7 років)
Б. 2. 4 Лікування		
Діти з целиакією потребують довічної корекції харчування, яка є основою лікування	Доводить досвід лікування хворих у світі [National institutes of health Consensus development conference on celiac disease: final statement, 2004] (Рівень доказовості B)	Виключення продуктів, які вміщують явний та скритий глютен: злаків — жита, пшениці, ячменю, вівса та продуктів їх переробки; інших продуктів, які вміщують 1 мг глютену у 100 г продукту. Дозволяється вживати рис, гречку, кукурудзу, пшоно, свіжі овочі та фрукти, свіже м'ясо, рибу, яйця, молочні продукти, спеціалізовані безглютенові продукти для харчування хворих на целиакію
Діти з целиакією потребують симптоматичного лікування	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	— Панкреатичні ферменти (перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер) — доза визначається індивідуально, у залежності від виразності синдрому мальабсорбції; — лоперамід (0,2 мг/10 кг маси 2–3 рази на добу); — вітаміни (А, В, С, Д, Е, за показниками — К) у вікових дозуваннях; — при виражених клінічних проявах гіпокальціємії, гіпокаліємії, гіпомагніємії — парентеральне введення препаратів Са, К, Mg; — корекція дисбіозу; — анаболічні гормони, у важких випадках — стероїдні гормони; — посиндромна терапія в залежності від виразності клінічних проявів
Критерії якості лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Відсутність клінічних проявів, відновлення кількості та розмірів ворсинок слизової тонкої кишки
Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Диспансерний нагляд - протягом життя	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Кратність спостереження: після встановлення діагнозу протягом першого року — 1 раз на 3 міс. (лікарем загальної практики-сімейної медицини або педіатром), протягом 2 року — 1 раз на півроку, з 3 років (за умов встановлення стійкої ремісії і регулярних достатніх масоворостових приростів) — 1 раз на рік. Огляд дитячим гастроентерологом — 1 раз на рік. Обсяг контрольних-діагностичних обстежень: опитування, огляд, вимірювання маси та зросту, клінічний аналіз крові та сечі, копрограма, протеїнограма, біохімічні показники функції печінки, рівень електролітів крові, за показаннями — ендоскопічне та серологічне обстеження (серологічне обстеження бажано проводити щорічно)
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування — протипоказане	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 №4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	протипоказане

В. КЛАСИФІКАЦІЯ ТА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ СПК

В. 1 Класифікація

Форми: типова, атипична (малосимптомна), латентна.

Періоди: активний (період клінічної маніфестації), ремісії.

В. 2 Клінічні прояви

Симптоми, синдроми, фізикальний статус.

Клінічні прояви целиакії з'являються після введення в раціон дитини злаків. До основних симптомів відносяться: порушення випорожнень (рясні, смердючі, світлі чи «строкаті», що погано відмиваються, два і більше разів на добу), біль у животі, що наростає після прийому їжі через 3–3,5 години, збільшення розмірів живота, блювота, зниження апетиту, відставання маси і росту тіла, прояви харчової алергії, прояви фосфорно-кальцієвої недостатності (біль в кістках, спонтанні переломи, поразка зубної емалі), зміни емоційного статусу (дратівливість, неспокійний сон, агресивне поведіння), втрата придбаних раніше психо-фізичних навичок; додаткові симптоми: прояви полігіповітамінозу, мінеральної і білкової недостатності (часті ГРВІ, м'язова слабкість, парестезії, м'язові судороги). Периферична нейропатія, непритомності, випадання волосся, підвищена кровоточивість, порушення сутінкового зору, набряки і т.д.). Наявність трьох основних чи двох основних і двох додаткових симптомів є аргументом на користь целиакії.

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

— серологічне дослідження: підвищений зміст, ендомізіальних, антиретікулінових антитіл і антитіл до трансглутамінази; агліадінових за умов відсутності попередньо перерахованих та у комплексі — дітям до 2 років; загальний вміст IgA;

- ендоскопічне дослідження тонкого кишечника: явища атрофічного єюніта — відсутність складок і перистальтики, блідо—сірий колорит, набряк, дрібна лімфофолікулярна гіперплазія, при біопсії — відсутність постбіопсійної кровотечі, зниження тургору кишки, симптом «поперечної рисковатості» слизової оболонки тощої кишки;
- морфологічне дослідження: субтотальна чи повна атрофія ворсинок, подовження крипт, лімфоплазмозитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки.
- при утрудненні інтерпретації результатів обстеження для верифікації діагнозу можливе проведення провокаційного тесту (повторна поява симптомів захворювання при призначенні злакової їжі після поліпшення на аглютенівій дієті); дозволяється тільки у дітей старше 7 років;
- клінічний аналіз крові: анемія, тромбоцитопенія, ретикулоцитоз, прискорена ШОЕ;
- протеїнограма: гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія;
- біохімічне дослідження крові: зниження холестерину, загальних ліпідів і β -ліпопротеїдів, фосфоліпідів;
- копрограма: підвищений вміст жирних кислот і мил (стеаторея 2-го типу), неперетравлених м'язових волокон, неперетравної і перетравної клітковини;
- УЗД органів черевної порожнини: «псевдоасцит», набряклість підшлункової залози.

Д. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75%	80%	85%	90%	95%	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання $\times 100$ / загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Відсутність клінічних проявів загострення целиакії	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість дітей без загострень целиакії протягом року $\times 100$ / кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу целиакії	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу
3	Тривала ремісія целиакії	75 %	80 %	85%	90 %	95 %	Кількість дітей, які перебувають у стадії ремісії целиакії протягом 3 років $\times 100$ / кількість дітей, які звернулися у медичний заклад з приводу целиакії	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

Р.В. Марушко, Т.Л. Марушко

Роль пробіотиків у лікуванні функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):106–113; doi 10.15574/SP.2014.63.106

Мета: дослідження ефективності та безпеки застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» у комплексній терапії функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку.

Пацієнти і методи. Обстежено 86 дітей віком від 3 до 18 міс., з них 45 дітей з функціональним закрепом та 41 дитина з функціональною діареєю. Проводились загальноклінічні та лабораторні дослідження, у тому числі бактеріологічні, біохімічні (структурні компоненти муцинів слизового бар'єра). Вивчалась клінічна ефективність препарату «Біоспорин-Біофарма» — самоелімінуючого споротвірного пробіотика, до складу якого входять бактерії роду *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*), у дітей раннього віку.

Результати. Виявлені характерні клінічні прояви функціонального закрепу та функціональної діареї, які супроводжувались виразними порушеннями стану мікрофлори кишечника — зменшенням концентрації основних представників індигенної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* та *E. coli*), збільшенням рівня сапрофітної мікрофлори, умовно-патогенних бактерій та грибкової флори, змінами у структурі муцинових глікопротеїнів слизової кишечника. Використання в комплексній терапії функціональних захворювань кишечника препарату «Біоспорин-Біофарма» мало виразний позитивний ефект на клінічний перебіг функціональних розладів кишечника, сприяло нормалізації і відновленню мікрофлори кишечника та стану преепітеліального захисного слизового бар'єра кишечника.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарат «Біоспорин-Біофарма» для широкого застосування у комплексній терапії функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, починаючи від 3 місяців життя.

Ключові слова: діти раннього віку, функціональні захворювання кишечника, лікування, пробіотики, Біоспорин.

Вступ

Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з найпоширеніших проблем у ранньому дитячому віці, рівень захворюваності на які значно зріс останніми роками [8]. За даними клінічних та епідеміологічних досліджень, у структурі гастроентерологічних захворювань ця патологія становить понад 90%, значне місце серед якої посідають функціональні захворювання кишечника (ФЗК). Особливістю ФЗК є наявність клінічних симптомів за відсутності органічних змін з боку ШКТ.

Згідно з Римськими критеріями III (2006), до функціональних розладів ШКТ у дітей раннього віку відносять: зривування (G1), синдром румінації (G2), синдром циклічної блювоти (G3), кольки (G4), функціональну діарею (G5), малокову диспезію (G6), функціональні закрепи (G7) [18]. Серед цих частота функціонального закрепу та функціональної діареї, за даними різних авторів, коливається від 25% до 70% [7,8].

Згідно з клінічним протоколом МОЗ України [6], *функціональний закреп* — це порушення функції кишечника, що проявляється збільшенням інтервалів між дефекаціями (порівняно з індивідуальною нормою) або систематичним недостатнім спорожнюванням кишечника.

Функціональна діарея — це безболісна дефекація три і більше разів більшою кількістю неоформлених випорожнень, що триває чотири і більше тижнів із дебютом у період новонародженості або в дошкільні роки. При цьому відсутне відставання у рості, якщо раціон досить калорійний.

Слід зазначити, що у більшості дітей раннього віку функціональні розлади спостерігаються в різних комбінаціях і значно рідше — як один ізольований синдром. Оскільки причини, що призводять до функціональних розладів, впливають на різні процеси в ШКТ, поєднання симптомів у однієї дитини виявляється цілком закономірним. Серед цих нозологічних форм особливо слід виділити функціональний закреп та функціональну діарею,

у реалізації формування яких вагому роль відіграють порушення моторно-евакуаційної функції кишечника, а зміни, які відбуваються в кишечнику при цих захворюваннях, порушують роботу харчового конвеєра, тобто закономірний послідовний ланцюг перетравлення та всмоктування харчових речовин.

Встановлено, що затримка транзиту хімуса по кишечнику при функціональному закрепі сприяє зашлакованості та підвищенню рівня інтоксикації організму. При закрепах порушується стан мікробіоти кишечника за рахунок зменшення представників індигенної мікрофлори, зменшення колонізаційної резистентності тонкої кишки, активізації умовно-патогенної кишкової мікрофлори. При уповільненні моторики нижніх відділів ШКТ виникають порушення обміну деяких вітамінів, зниження активності системи місцевого імунітету [7,17].

Швидкий транзит вмісту кишечника при функціональній діарей змінює порожнинне та мембранне перетравлення, внаслідок чого порушується засвоєння макро- та мікронутрієнтів. Результатом виразної та тривалої зміни транспортної функції кишечника при діарей є синдром мальабсорбції та мальдигестії. Крім того, при цій патології відбуваються суттєві зміни у роботі сфінктерних апаратів товстої кишки [7,8].

Таким чином, ФЗК значно впливають на формування нормальної мікробіоти ШКТ та імунної системи, активність метаболічних процесів в організмі, негативно впливають на стан здоров'я дітей, погіршують їх психоемоційний стан. На сьогодні функціональні розлади кишечника відносять до вагомих факторів ризику розвитку органічних захворювань, як ШКТ, так і інших органів та систем, в наступні періоди життя [3,7]. Це визначає необхідність своєчасного та адекватного лікування функціональних розладів ШКТ.

Загальноприйнято, що причини функціональних розладів часто лежать поза ураженим органом і обумовлені порушеннями нервової та гуморальної регуляції діяльності травного тракту. Але все більше даних свідчить про те,

що в механізмах виникнення функціональних захворювань ШКТ суттєву роль відіграють порушення кишкової мікробіоти [17]. Непрямим підтвердженням є суттєве зростання порушень мікробіоти ШКТ останніми роками, особливо серед дитячого населення, паралельно із зростанням функціональних порушень ШКТ, зокрема захворювань товстого кишечника.

На даний час порушення складу та функцій нормальної мікрофлори кишечника розглядаються як найбільш розповсюджені патологічні стани у дітей, особливо в ранньому віці, а корекція цих порушень є однією з важливих складових патогенетичної терапії. Формування та адаптація до розширення харчового навантаження мікроекологічної системи кишечника в ранньому дитячому віці робить цю систему нестабільною і особливо вразливою до впливу несприятливих факторів.

Якісний склад мікрофлори ШКТ у дітей раннього віку значно відрізняється порівняно з дітьми старших вікових груп та дорослих — загальна кількість інтестинальних бактерій в 10 разів нижча. Поряд з цим домінуючою фракцією інтестинальних бактерій цієї вікової групи є бактерії роду *Bifidobacterium*. Кількість цих бактерій значно перевищує рівень таких родів бактерій, як *Clostridium*, представників типів *Firmicutes* та *Bacteroidetes*, які переважають у кишкової мікробіоти дорослих. Серед інших бактерій на домінуючому рівні у дітей раннього віку представлені *E. coli* та *Lactobacillus* [14].

Такий склад мікробіоти флори у дітей раннього віку відображає особливості формування бактеріальної екосистеми дитини, оптимальне становлення якої необхідне для нормального розвитку дитини, забезпечення її здоров'я, а також попередження захворювань.

На сьогодні існує багато переконливих доказів участі внутрішньокішкового середовища в патології ФЗК. Виділяють такі механізми впливу мікробіоти на моторну функцію кишечника, як вплив компонентів або кінцевих продуктів ферментації бактерій, нейроендокринні фактори кишечника, опосередкований вплив імунних медіаторів в рамках імунної відповіді кишечника [15].

Кількісні зміни мікробіоти товстого кишечника сприяють проліферації та розвитку специфічних видів бактерій, які значно підвищують продукцію коротколанцюгових жирних кислот (ацетат, бутират, пропіонат) та газів (метан, водень, двоокис вуглецю). Збільшення концентрації цих речовини веде до підкислення катіонів товстої кишки та декон'югації жовчної кислоти, що значно змінює транспорт катіонів та води через слизову товстого кишечника, в результаті розвивається діарейний синдром поряд із симптомами метеоризму. Порушення ферментації вуглеводів бактеріями та їх всмоктування є причиною підвищення продукції водню, який асоціюється з діарейним синдромом, в той час як значна продукція метану пов'язана з формуванням закрепку [12].

Відомо, що мікроорганізми впливають на нейроендокринну функцію слизової оболонки кишечника. Встановлено, що компоненти мікробіоти виділяють речовини, які можуть викликати зміни моторної і сенсорної функцій кишечника. Деякі види бактерій синтезують нейромедіатори, а також оксид азоту, який пригнічує продукцію пептидних гормонів. Порушення мікробіоти супроводжується підвищенням імунореактивності субстанції P і розвитком гіперчутливості товстої кишки [19]. Цікавим є те, що коменсальні бактерії впливають на перебіг функціональних порушень кишечника через активацію опіоїдних та канабіноїдних рецепторів [13].

Низка досліджень підтверджує взаємодію факторів внутрішньокішкового середовища, епітеліального бар'єра та імунної системи слизової кишечника. Так, встановлено, що при діарейному синдромі спостерігається зменшення експресії та структурні зміни пептидів, які забезпечують міжепітеліальні контакти (tight junction), при цьому збільшується проникність кишечника, зокрема для антигенів, що веде до гіперстимуляції імунної системи слизової кишечника. Відбувається активація імуніцитів, особливо тучних клітин, які продукують такі імунні фактори, як протеази, гістамін, простагліциди, при цьому зростає проникність слизової кишечника, активуються неадекватні реакції нервової системи, що проявляється симптомами функціональних порушень кишечника [15].

Отже, інтестинальна мікробіота відіграє суттєву роль у регуляції моторної функції кишечника, а її порушення розглядають як вагомий фактор у формуванні функціональних гастроінтестинальних розладів.

Усе вищевказане вказує на тісний взаємозв'язок між функціональними розладами кишечника та станом мікробіоти ШКТ, що підтверджує необхідність включення пробіотиків у комплексну терапію ФЗК у дітей [16]. Серед різноманіття препаратів з пробіотичною дією, наявних на фармацевтичному ринку України, нашу увагу привернув препарат «Біоспорин-Біофарма» виробництва «ПрАТ Біофарма» (Україна).

Препарат «Біоспорин-Біофарма» належить до препаратів з пробіотичною дією, до його складу входять бактерії роду *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*). Одна доза препарату «Біоспорин-Біофарма» містить ліофілізовані живі клітини *B. subtilis* УКМ В-5007 та *B. licheniformis* УКМ В-5514 — $1,1 \times 10^9$ — 10×10^9 .

Мікроорганізми, які входять до складу препарату, є найбільш давніми та широко розповсюджені в природі. Основною їх особливістю є висока виживаність при несприятливих умовах існування, згубних для інших мікроорганізмів, що обумовлено здатністю їх до спорування, продукції різноманітних ферментів і речовин, які пригнічують життєдіяльність інших мікробів [11].

Встановлені властивості та особливості біологічної дії препарату «Біоспорин-Біофарма» дозволяють застосовувати його при різноманітній патології у людей різних вікових груп. Доведена відсутність шкідливого впливу на організм навіть у дозах, які значно перевищують лікувальні. Результатами бактеріологічних та експериментальних досліджень доведена антагоністична активність *B. subtilis* та *B. licheniformis* відносно багатьох патогенних та умовно-патогенних бактерій (УПБ), у тому числі їх антибіотикорезистентних штамів (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, ентеропатогенні штами *E. coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.* та ін.) [1]. Поряд із цим встановлено, що *B. subtilis* та *B. licheniformis* не впливають на представників нормальної мікрофлори кишечника [1,10].

Слід зазначити, що *B. subtilis* та *B. licheniformis* є нетиповими для нормофлори людини. Однак доведено, що вони мають властивості, які підтримують мікробіоценоз на рівні екологічно природного, оптимізують обмін речовин та забезпечення організму біологічно активними та будівельними речовинами, регулюють і стимулюють травлення, чинять протиалергенну та антитоксичну дію [11,13].

Біоспорин належить до самоелімінуючих пробіотиків, після надходження в організм його бактеріальні складові живуть у ШКТ не більше 30 днів, після чого виводяться природним шляхом. Бактерії стійкі до шлункового соку. Починаючи з верхніх відділів ШКТ, *B. subtilis* та *B. licheniformis* трансформуються у вегетативну форму, розмножу-

ються та продукують у внутрішньокішкове середовище біологічно активні речовини, під дією яких пригнічується проліферація та розвиток патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, відновлюється чисельність популяцій лакто-, біфідобактерій, кишкової палички та інших мікроорганізмів, які є складовою нормофлори ШКТ [10,11]. Здатність пригнічувати ріст і розвиток не притаманної ШКТ мікрофлори *B. subtilis* та *B. licheniformis* реалізують через основний механізм антагоністичної дії – продукцію цими бактеріями різних біологічно активних речовин: поліенових антибіотиків – бацитрацинів та ліхеніформінів, мурамідози, протеолітичних ферментів, що мають як бактеріостатичні, так і бактеріцидні властивості. Пригнічення реалізується шляхом прямого антагонізму щодо інфекційних агентів та опосередковано через оптимізацію функціонування системи імунного захисту [20].

У літературі є повідомлення про застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» для відновлення кишкової мікрофлори, переважно при гострих та затяжних кишкових інфекціях, як у дорослих, так і у дітей [4]. Клінічні дослідження показали також ефективність вклучення Біоспорину в комплекс лікування atopічного дерматиту, афтозного стоматиту, вульвовагініту [2,5,9]. Є повідомлення про використання препарату «Біоспорин-Біофарма» при функціональній патології ШКТ (синдром подразненого кишечника) у дорослих та дітей старшого віку [2,12]. Враховуючи сучасні уявлення про роль порушень мікробіоти кишечника у формуванні та реалізації функціональних розладів кишечника та доведений широкий спектр біологічної дії препарату «Біоспорин-Біофарма», є важливим вивчення можливостей його застосування при ФЗК у дітей раннього віку.

Метою даної роботи було дослідження ефективності та безпеки застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» вітчизняного виробництва компанії «ПрАТ Біофарма» (Україна) у комплексній терапії функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

Дане дослідження проводилось як спостережне (неінтервенційне), локальне, відкрите, контрольоване, непорівняльне, проспективне клінічне дослідження.

Для виконання поставленої мети нами було відібрано та обстежено 86 дітей віком від 3 місяців до 3 років (50 дітей першого року життя та 36 дітей старше року), які мали ФЗК та перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАТ НАМН України».

Детальне клініко-лабораторне обстеження дозволило виключити у дітей органічні захворювання ШКТ та встановити функціональний характер патології травного тракту.

На початку дослідження серед всіх дітей виділено дві групи: I група – 45 дітей з функціональним закрепом; II група – 41 дитина з функціональною діареєю. Встановлення діагнозів «Функціональний закреп» та «Функціональна діарея» проводили відповідно до клінічних протоколів МОЗ України на підставі критеріїв діагностики даних функціональних захворювань [6].

Методом простої рандомізації діти кожної групи були поділені на дві підгрупи – А і Б. Пацієнти підгрупи А (IA та IIA) отримували стандартне комплексне лікування із застосуванням препарату «Біоспорин-Біофарма». Пацієнти підгрупи Б (IB та IIB) отримували стандартне комплексне лікування без застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» (рис. 1). Пацієнти основної групи

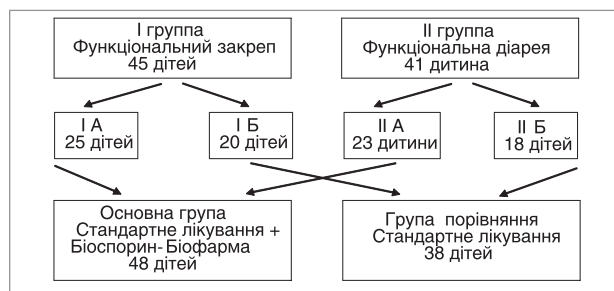


Рис. 1. Групи обстежених дітей

та групи порівняння були порівнянними за статтю, віком та тяжкістю захворювання.

Усі діти отримували комплексну терапію відповідно до клінічних протоколів МОЗ України [6], яка включала дієтотерапію, за показаннями – ферментотерапію, прокінетичи; симптоматичну терапію; лікування причинно значущої та супутньої патології.

Дітям основної підгрупи у комплексі терапії призначали препарат «Біоспорин» по одній дозі два рази на день протягом 10–20 днів (тривалість курсу визначалась важкістю захворювання, ступенем дисбіозу кишечника, динамікою клінічних симптомів). Діти приймали препарат перорально за 30 хвилин до їжі, розчинений кип'яченою водою кімнатної температури із розрахунку 1 чайна ложка на 1 дозу.

Діти групи порівняння протягом дослідження не приймали препаратів із пробіотичною дією.

У ході дослідження кожен пацієнт проходив клініко-лабораторне обстеження, яке включало: збір анамнезу, реєстрацію суб'єктивних скарг батьків; клінічне, інструментальне (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини), біохімічне, бактеріологічне обстеження. Усі діти були оглянуті неврологом та хірургом.

Реєстрація суб'єктивних скарг та об'єктивних даних проводилась в балах з урахуванням ступеня їх вираження за шкалою:

0 балів	– відсутність прояву (ознаки) симптому
1 бал	– слабкий ступінь прояву (ознаки) симптому
2 бали	– помірний ступінь прояву (ознаки) симптому
3 бали	– значний ступінь прояву (ознаки) симптому

Крім стандартного клініко-лабораторного обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограмма) для оцінки стану мікробіоценозу кишечника проводили бактеріологічні дослідження фекалій до і після закінчення курсу лікування.

Концентрацію структурних компонентів муцинових глюкопротеїдів (вільна сіалова кислота та її зв'язані форми) у копрофільтратах визначали біохімічним методом. У якості контролю ці показники були визначені у 15 здорових дітей аналогічного віку.

Ефективність лікування оцінювали на підставі клінічних даних (покращання загального стану дитини, апетиту та сну, зникнення або зменшення більшого абдомінального синдрому, симптомів інтоксикації, нормалізація частоти та консистенції випорожнень), динаміки лабораторних показників (копрограмма, бактеріологічне та біохімічне дослідження фекалій).

Безпечність застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» оцінювалась на підставі аналізу його переносимо-

Таблиця 1

Розподіл дітей з ФЗК за ступенем дисбіозу кишечника в динаміці лікування, абс. (%)

Ступінь дисбіозу	Основна група (n=48)		Група порівняння (n=38)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Відсутність дисбіозу	2 (4,2)	35 (72,9)	2 (5,3)	10 (26,3)
Дисбіоз I ступеня	28 (58,3)	11 (22,9)	23 (60,5)	20 (52,6)
Дисбіоз II ступеня	14 (29,2)	2 (4,1)	10 (26,3)	6 (15,8)
Дисбіоз III ступеня	4 (8,3)	-	3 (7,9)	2 (5,3)

сті у балах за суб'єктивними даними щодо стану дитини, які повідомлялись батьками, та результатами об'єктивного спостереження:

- переносимість добра (3 бали) – не спостерігалися побічні реакції;
- переносимість задовільна (2 бали) – спостерігалися незначні побічні реакції, які не створювали серйозних проблем для пацієнта та не потребували відміни препарату;
- переносимість незадовільна (1 бал) – виникли серйозні побічні реакції, які мали значний негативний вплив на здоров'я пацієнта, що вимагало відміни препарату та застосування медикаментозної корекції наслідків побічної реакції.

Дані досліджень оброблені методами математичної статистики, використовувалися параметричні (критерій Стьюдента, кореляційний аналіз) та непараметричні методи (критерій згоди χ^2). Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм Excell XP Microsoft.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічне обстеження дітей I групи показало, що на початку дослідження порушення частоти та характеру випорожнень, які відповідають критеріям функціонального закреплення, мали всі діти. Зменшення частоти випорожнень виявлено у 38 (84,4%) дітей, зміна консистенції стільця (твердий) – у 33 (73,3%) дитини, утруднена або болісна дефекація – у 27 (60%) дітей. Поряд із цими симптомами у дітей I групи відмічені інші патологічні симптоми та синдроми: порушення загального стану – у 21 (46,6%) дитини, симптоми інтоксикації – у 29 (64,4%), больовий абдомінальний синдром – у 23 (51,1%), метеоризм – у 16 (35,5%), зниження апетиту – у 22 (48,9%), незадовільна прибавка маси тіла – у 18 (40%), порушення тривалості та/або глибини сну – у 31 (68,9%), неврологічна симптоматика – у 66,7%, у тому числі вегето-вісцеральні дисфункції – у 24 (53,3%) дітей, підвищена нервова збудливість – у 18 (40%) дітей.

Обстеження дітей II групи показало, що всі вони на початку дослідження мали порушення частоти та характеру випорожнень, які відповідають критеріям функціонального діареї. Крім того, у дітей II групи відмічені інші патологічні симптоми та синдроми: больовий абдомінальний синдром – у 28 (66,3%) дітей, метеоризм – у 23 (56,1%), зниження апетиту – у 15 (36,6%), незадовільна прибавка маси тіла – у 22 (53,7%), порушення загального стану та симптоми інтоксикації – у 14 (34,1%), порушення тривалості та/або глибини сну – у 19 (46,3%), неврологічна симптоматика – у 29 (70,7%).

Бактеріологічне дослідження фекалій до лікування виявило дисбіоз різного ступеня практично у всіх (82 – 95,3%) взятих під спостереження дітей з ФЗК, у тому числі у 43 дітей I групи та у 39 дітей II групи. Розподіл дітей за ступенем дисбіозу кишечника в динаміці дослідження (до та після лікування) наведено у табл. 1. Як видно з таблиці, на початку дослідження більшість дітей (біля 60%) мали дисбіоз I ступеня, хоча дисбіоз

II ступеня також був виявлений у досить великої частки дітей з ФЗК (у 26–30%). Сім дітей на початку дослідження мали глибокі дисбіотичні порушення (дисбіоз III ступеня). При аналізі спектра кишкової мікрофлори, як при функціональному закрепі (у дітей I групи), так і при функціональній діареї (у дітей II групи), виявлено зменшення концентрації представників індигенної мікрофлори (біфідо- та лактобактерії, *E. coli* із нормальними властивостями), збільшення концентрації представників сапрофітної мікрофлори, УПМ та грибової флори, поява в діагностично значущій концентрації *E. coli* зі зміненими властивостями.

Отримані результати збігаються з даними літератури про широке розповсюдження дисбіотичних порушень мікробіоценозу кишечника серед дітей з функціональними захворюваннями ШКТ, у тому числі функціональною патологією кишечника, та обґрунтовують необхідність включення пробіотиків у комплексну терапію цих дітей [7,14].

Спостереження за дітьми з функціональним закрепом у динаміці лікування показало, що включення в комплекс терапії препарату «Біоспорин-Біофарма» сприяло швидкому зменшенню або зникненню патологічних симптомів з боку ШКТ. Так, у 10 (40%) дітей IA підгрупи вже на третю-п'яту добу було відмічено збільшення частоти випорожнень, батьки 48% дітей цієї групи на 5–7 добу лікування відмітили покращання консистенції випорожнень (вони стали менш твердими), утруднення або біль під час дефекації зникли на 7–10 добу лікування у 6 дітей. Після лікування у 18 (72%) дітей підгрупи IA частота та характер випорожнень відповідали нормальним показникам.

У підгрупі IB, діти якої отримували стандартне лікування ФЗК, без включення пробіотиків у комплекс терапії, у динаміці лікування також виявлено покращання частоти випорожнень, але менш виразне, ніж у підгрупі IA (рис. 2). Покращання консистенції випорожнень (на 10–14 добу лікування) відмітили тільки 25% батьків, у 8 дітей протягом всього періоду лікування випорожнення залишалися твердуватими, у цих дітей також зберігалися утруднення або біль під час дефекації.

На початку дослідження інтенсивність прояву клінічних симптомів в I групі складала: порушення частоти та/або

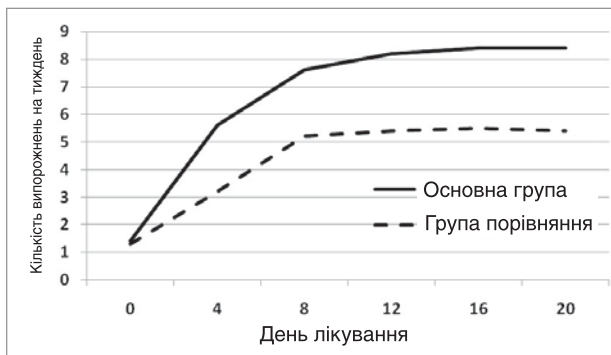


Рис. 2. Динаміка частоти випорожнень у дітей з функціональним закрепом

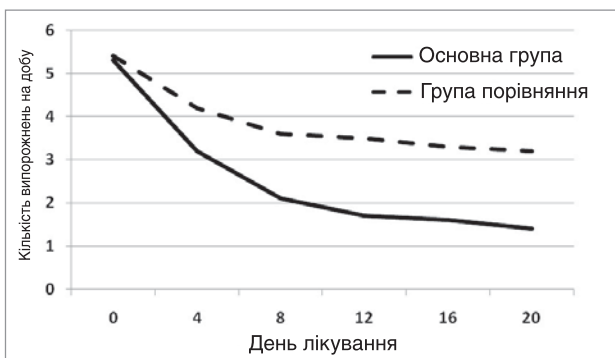


Рис. 3. Динаміка частоти випорожнень у дітей з функціональною діареєю

консистенції випорожнень – $2,2 \pm 0,18$ бала, утруднена або болісна дефекація – $1,6 \pm 0,2$ бала, больовий абдомінальний синдром, кишкові кольки – $1,54 \pm 0,12$ бала, метеоризм – $1,52 \pm 0,1$ бала, симптоми загальної інтоксикації – $1,22 \pm 0,14$ бала, зниження апетиту – $1,5 \pm 0,13$ бала, порушення середньодобової прибавки маси тіла – $0,94 \pm 0,08$ бала, порушення тривалості та/або глибини сну – $1,41 \pm 0,09$ бала, підвищена нервово-рефлекторна збудливість – $1,56 \pm 0,14$ бала, вегето-вісцеральна дисфункція – $1,9 \pm 0,15$ бала.

Як свідчать дані табл. 2, застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» в комплексі лікування функціонального закрепку (підгрупа дітей ІА) сприяло значному зменшенню інтенсивності основних клінічних симптомів, причому за основними показниками, таким як порушення частоти та консистенції випорожнень, утруднена або болісна дефекація, метеоризм, симптоми загальної інтоксикації, зниження апетиту, інтенсивність симптомів була достовірно нижчою щодо групи порівняння (підгрупа дітей ІБ). У результаті проведеного лікування у всіх дітей підгрупи ІА нормалізувався сон, покращився неврологічний статус – інтенсивність таких клінічних синдромів, як підвищена нервово-рефлекторна збудливість, психоемоційна лабільність, вегето-вісцеральна дисфункція, після курсу лікування у дітей підгрупи ІА була достовірно нижчою, ніж у підгрупі ІБ.

Клінічне спостереження за дітьми ІІ групи в динаміці лікування показало, що включення в комплекс терапії препарату «Біоспорин-Біофарма» сприяло швидкому зменшенню або зникненню патологічних симптомів

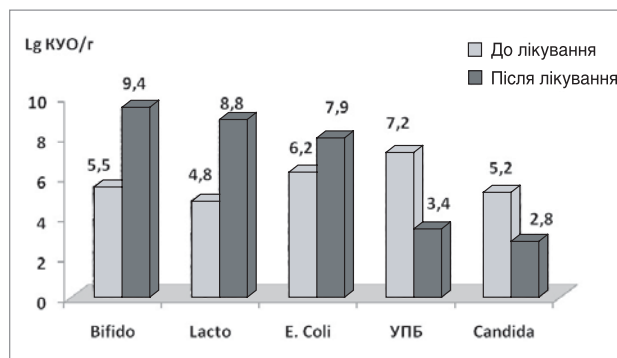


Рис. 4. Динаміка показників фекальної мікрофлори у дітей з ФЗК при застосуванні препарату «Біоспорин-Біофарма»

з боку ШКТ при функціональній діарей. Так, у 9 дітей підгрупи ІА вже на другу-третю добу було відмічено зменшення частоти випорожнень та покращання консистенції фекалій, на 7–10 добу лікування частота та характер випорожнень нормалізувались у більшості (13) дітей, після лікування у 17 (73,9%) дітей групи ІА вони були в межах норми. У групі порівняння (група ІБ) в динаміці лікування також спостерігалось поступове зменшення частоти випорожнень, але менш виразне, ніж у підгрупі ІА (рис. 3). Покращання консистенції випорожнень (на 7–10 добу лікування) у підгрупі ІБ відмітили тільки батьки 8 дітей, у 5 дітей протягом всього періоду лікування випорожнення залишались рідкої консистенції.

Аналіз інтенсивності прояву клінічних симптомів у дітей з функціональною діареєю показав, що на початку дослідження вона становила: порушення частоти та/або консистенції випорожнень – $2,02 \pm 0,18$ бала, утруднена або болісна дефекація – $0,64 \pm 0,04$ бала, больовий абдомінальний синдром, кишкові кольки – $2,1 \pm 0,15$ бала, метеоризм – $1,9 \pm 0,16$ бала, симптоми загальної інтоксикації – $1,5 \pm 0,1$ бала, зниження апетиту – $1,1 \pm 0,08$ бала, порушення середньодобової прибавки маси тіла – $1,63 \pm 0,1$ бала, порушення тривалості та/або глибини сну – $1,26 \pm 0,08$ бала, підвищена нервово-рефлекторна збудливість – $1,75 \pm 0,22$ бала, вегето-вісцеральна дисфункція – $1,6 \pm 0,12$ бала.

Як свідчать дані табл. 2, клінічне обстеження дітей із функціональною діареєю після лікування із застосуванням препарату «Біоспорин-Біофарма» (підгрупа дітей ІІА) показало значне зменшення інтенсивності основних клінічних симптомів. При цьому виразність таких симпто-

Таблиця 2

Інтенсивність прояву клінічних синдромів та симптомів у дітей з ФЗК після лікування, бали (M±m)

Клінічні симптоми	Група дітей			
	ІА (n=25)	ІБ (n=20)	ІІА (n=23)	ІІБ (n=18)
Порушення частоти та/або консистенції випорожнень	0,72±0,05	1,5±0,13 *	0,86±0,05	1,42±0,11 *
Утруднена або болісна дефекація	0,53±0,039	1,4±0,11 *	-	0,33±0,02
Больовий абдомінальний синдром, кишкові кольки	0,82±0,07	1,3±0,14	0,86±0,07	1,46±0,09 *
Метеоризм	0,61±0,05	1,05±0,82 *	0,82±0,04	1,5 ±0,07 *
Симптоми загальної інтоксикації	0,42±0,036	0,67±0,04 *	0,44±0,014	0,88±0,06 *
Зниження апетиту	0,68±0,06	1,25±0,07*	0,35±0,02	0,41±0,026
Порушення середньодобової прибавки маси тіла	-	0,52±0,038	0,87±0,06	1,3±0,18 *
Порушення тривалості та/або глибини сну	-	0,66±0,048	0,55±0,05	0,87±0,065 *
Підвищена нервово-рефлекторна збудливість, психоемоційна лабільність	0,71±0,08	1,14±0,2 *	0,8±0,09	1,22±0,15*
Вегето-вісцеральна дисфункція	1,02±0,06	1,64±0,14 *	1,0±0,11	1,25±0,15

Примітка: * – достовірність різниці в основній групі та групі порівняння $p < 0,05$

мів, як порушення частоти та консистенції випорожнень, больовий абдомінальний синдром, кишкові кольки, метеоризм, симптоми загальної інтоксикації, порушення середньодобової прибавки маси тіла, неврологічна симптоматика (порушення тривалості та/або глибини сну, підвищена нервово-рефлекторна збудливість), після закінчення курсу терапії була достовірно нижчою щодо групи порівняння (група дітей ПБ).

Бактеріологічне дослідження фекалій після проведення лікування показало, що включення в комплекс терапії препарату «Біоспорин-Біофарма» сприяло нормалізації стану мікробіоти кишечника. У дітей основної групи виявлено достовірне збільшення концентрації біфідо- та лактобактерій, зменшення концентрації представників облигатної мікрофлори та УПБ майже вдвічі, грибкової флори — у 1,6 разу (рис. 4). У більшості дітей основної групи (72,9%) у результаті проведеного лікування нормалізувався стан мікробіоценозу кишечника. У дітей, при бактеріологічному обстеженні яких після лікування були виявлені порушення мікробіоти кишечника, спостерігалось суттєве зменшення ступеня дисбіозу — був виявлений переважно дисбіоз I-го ступеня — у 11 (22,9%) дітей, дисбіоз II-го ступеня — тільки у 2 (4,1%) дітей, а дисбіоз III-го ступеня не був виявлений у жодної дитини (табл. 1). У групі порівняння, діти якої не отримували пробіотики в комплексі терапії, бактеріологічне дослідження після лікування показало, що число дітей із порушеннями мікробіоценозу кишечника, хоча і мало тенденцію до зменшення, але залишились на досить високому рівні (73,7%).

Отримані результати показали високу ефективність застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» для відновлення мікробіоценозу кишечника у дітей з ФЗК. Водночас деяке зменшення частоти та глибини дисбіотичних порушень у кишечнику дітей групи порівняння в результаті терапії, навіть без включення в комплекс лікування пробіотиків, можна трактувати як опосередковане підтвердження залежності стану мікробіоти кишечника від моторики ШКТ, яка внаслідок лікування покращилась, в результаті чого зменшилися прояви дисбіозу.

Привертає увагу той факт, що при бактеріологічному обстеженні дітей основної групи після лікування виявлено зменшення концентрації передусім УПБ, *E. coli* із зміненями властивостями та грибів роду *Candida*, в той час як в групі порівняння деяка нормалізація порушень мікробіоценозу кишечника відбувалась переважно за рахунок зменшення концентрації сапрофітної мікрофлори, а рівень УПБ та грибкової флори залишався практично не змінним. На нашу думку, це підтверджує необхідність проведення пробіотикотерапії із застосуванням препаратів, які мають елімінуючі властивості щодо широкого спектра УПМ, у тому числі «Біоспорин-Біофарма», для досягнення виразного та стійкого терапевтичного результату.

Аналіз особливостей рівня сіалової кислоти та її зв'язаних форм, які розглядають як маркер стану слизового бар'єра кишечника, показав наступне: у дітей з функціональним закрепом (I група) на початку дослідження концентрація вільної сіалової кислоти (ВСК) у копрофільтратах дорівнювала $6,2 \pm 0,4$ мкМоль/мг білка, білковозв'язаної сіалової кислоти (БСК) — $4,5 \pm 0,4$ мкМоль/мг білка, глікозв'язаної сіалової кислоти (ГСК) — $4,5 \pm 0,4$ мкМоль/мг білка, що значно перевищувало ці показники в групі контролю ($5,3 \pm 0,2$ мкМоль/мг білка, $3,7 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, $1,9 \pm 0,1$ мкМоль/мг білка відповідно, $p < 0,05$).

У дітей з функціональною діареєю (II група) на початку дослідження рівень сіалової кислоти та її зв'язаних форм у кишечнику також був вищим порівняно із кон-

трольною групою — концентрація ВСК, БСК та ГСК у копрофільтратах становила $5,9 \pm 0,4$ мкМоль/мг білка, $3,9 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, $2,5 \pm 0,2$ мкМоль/мг білка відповідно, але відмінності були достовірними порівняно із контрольною групою тільки щодо ГСК.

Отримані результати свідчать про порушення стану преєпітеліального захисного бар'єра кишечника у дітей раннього віку при функціональних розладах, які супроводжуються як уповільненням, так і прискоренням моторики ШКТ. Але отримані нами дані про більш глибокі зміни у рівні сіалових кислот в копрофільтратах вказують на більш виразні деструктивні процеси при ФЗК, що характеризуються затримкою хімусу в кишечнику (функціональний закреп).

Визначення рівня сіалової кислоти та її похідних у кишечнику після лікування показало, що в основній групі їх концентрація в копрофільтратах становила: ВСК — $5,4 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, БСК — $3,9 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, ГСК — $2,0 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, тобто зменшилась практично до вікової норми. Водночас у групі порівняння концентрація сіалових кислот у копрофільтратах після лікування стала наступною: ВСК — $6,0 \pm 0,4$ мкМоль/мг білка, БСК — $4,1 \pm 0,2$ мкМоль/мг білка, ГСК — $2,9 \pm 0,3$ мкМоль/мг білка, тобто ці показники, хоча і мали тенденцію до зниження, що може свідчити про покращання стану захисного слизового бар'єра кишечника в результаті лікування, але ефективність відновлювальних процесів була достовірно більшою при включенні в комплекс терапії пробіотиків, зокрема препарату «Біоспорин».

Оцінка переносимості препарату «Біоспорин-Біофарма» показала, що індивідуальна переносимість препарату була хорошою у всіх 48 обстежених дітей основної групи. У динаміці прийому препарату «Біоспорин» у жодному випадку не спостерігали будь-яких негативних впливів на загальний стан, роботу нервової, серцево-судинної та травної систем дітей. Алергічних реакцій також не спостерігалося.

Висновки

Висока частота виявлення (до 95%) дисбіозу кишечника у дітей з функціональним закрепом та функціональною діареєю вказує на тісний взаємозв'язок між порушеннями моторики кишечника при функціональних захворюваннях та станом мікробіоти кишечника, що визначає необхідність включення пробіотиків у комплекс лікування.

Бактеріологічні дослідження показали, що включення препарату «Біоспорин-Біофарма» в комплексну терапію дітей з функціональним закрепом та функціональною діареєю позитивно впливає на відновлення мікробіоти кишечника, при цьому нормалізується рівень представників індигенної мікрофлори, відбувається суттєве зниження рівня УПБ та грибкової флори. Також відмічено виразний позитивний вплив препарату «Біоспорин-Біофарма» на стан преєпітеліального захисного слизового бар'єра кишечника.

Проведене дослідження показало високу клінічну ефективність включення препарату «Біоспорин-Біофарма» в комплекс лікування дітей раннього віку з ФЗК. Його призначення дозволило швидко досягти клінічного покращання з боку ШКТ, усунути або зменшити загальноклінічні прояви захворювання, покращити неврологічний статус дитини. При застосуванні препарату «Біоспорин-Біофарма» у дітей раннього віку, у тому числі перших місяців життя, не було відмічено жодного випадку побічних реакцій, що свідчить про добру переносимість та високий профіль безпеки його застосування у даній віковій категорії дітей. Результати дослідження дозволяють

рекомендувати препарат «Биоспорин-Биофарма» для широкого застосування в комплексній терапії ФЗК у дітей раннього віку, починаючи від трьох місяців життя.

Враховуючи властивості та особливості біологічної дії препарату «Биоспорин-Биофарма» вітчизняного виробництва компанії «ПРАТ Биофарма» (Україна), доцільним

є застосування його як пробіотичного препарату першої ланки (на початку лікування), що дозволить забезпечити необхідні умови для швидкого та ефективного усунення мікробіотичних порушень та відновлення нормального стану мікробіоти кишечника, як при органічній, так і при функціональній гастроінтестинальній патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антимикробная активность Биоспорина: исследование in vitro / О. П. Корнийчук, Л. М. Бутова, Г. С. Лаврик [и др.] // Совр. педиатрия. — 2013. — Т. 55, № 6. — С. 61—66.
2. Борщ С. К. Застосування біоспорину та інших пробіотиків для профілактики та лікування кандидозів і синдрому подразненого кишечника / С. К. Борщ, Т. Є. Маковська // Здоровье женщины. — 2013. — Т. 83, № 7. — С. 112—117.
3. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем / Ткачев А. В., Мкртчян Л. С., Никитина К. Е. [и др.] // Практическая медицина. — 2012. — Т. 58, № 3. — С. 17—22.
4. Дзигал Р. П. Застосування біоспорину для лікування гострих кишкових інфекцій у вагітних / Р. П. Дзигал, Н. В. Верба // Совр. педиатрия. — 2013. — Т. 55, № 7. — С. 42—46.
5. Макарова С. Г. Дисбиоз кишечника у детей с пищевой аллергией: патогенетические аспекты и современные методы коррекции / С. Г. Макарова, Т. Э. Боровик // Вопр. совр. педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 82—92.
6. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Урсова Н. И. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных / Н. И. Урсова // Совр. педиатрия. — 2009. — Т. 8, № 6. — С. 48—54.
8. Хавкин А. И. Функциональные нарушения кишечника у детей и роль пробиотиков в их коррекции / А. И. Хавкин // Вопр. детской диетол. — 2013. — Т. 11, № 2. — С. 36—43.
9. Шаблий Т. П. Хроничний рецидивуючий кандидозний вульвовагинит: інноваційні підходи / Т. П. Шаблий // Здоровье женщины. — 2013. — Т. 84, № 8. — С. 202—204.
10. Bacillus subtilis isolated from the human gastrointestinal tract / Hong H. A., Khaneja R., Tam N. M. [et al.] // Res. Microbiol. — 2009. — Vol. 160, № 2. — P. 134—143.
11. Driks A. Overview: Development in bacteria: spore formation in Bacillus subtilis / A. Driks // Cell Mol. Life Sci. — 2002. — Vol. 59, № 3. — P. 389—391.
12. Ghoshal U. C. Bugs and irritable bowel syndrome: the good, the bad and the ugly / U. C. Ghoshal, H. Park, K. A. Gwee // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2010. — Vol. 25, № 2. — P. 244—251.
13. Lactobacillus acidophilus modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors // C. Rousseaux, X. Thuru, A. Gelot [et al.] // Nature Med. — 2007. — Vol. 13. — P. 35—37.
14. Metagenomics and development of the gut microbiota in infants / Y. Valles, M. J. Gosalbes, L. E. de Vries [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2012. — № 18, Suppl. 4. — P. 21—26.
15. Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome / G. Barbara, L. Zecchi, R. Barbaro [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 46, Suppl. — P. 52—55.
16. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation / B. Petschow, J. Dor, P. Hibberd [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2013. — Vol. 1306. — P. 1—17.
17. Quigley E. M. Microflora Modulation of Motility / E. M. Quigley // J. Neurogastroenterol. Motil. — 2011. — Vol. 17, № 2. — P. 140—147.
18. ROME III: The Functional Gastrointestinal Disorders / D. A. Drossman, E. Corazzini, M. Delvaux [et al.]; Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates. — 3rd edition, 2006. — 1048 p.
19. Sudo N. Microbiome, HPA axis and production of endocrine hormones in the gut / N. Sudo // Adv. Exp. Med. Biol. — 2014. — Vol. 817. — P. 177—194.
20. Walker W. A. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis / W. A. Walker // Ann. Nutr. Metab. — 2013. — Vol. 63, Suppl. 2. — P. 8—15.

Роль пробиотиков в лечении функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста

Р.В. Марушко, Т.Л. Марушко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: исследование эффективности и безопасности применения препарата «Биоспорин-Биофарма» в комплексной терапии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста.

Пациенты и методы. Обследовано 86 детей в возрасте от 3 до 18 мес., из них 45 детей с функциональным запором и 41 ребенок с функциональной диареей. Проводились общеклинические и лабораторные исследования, в том числе бактериологические, биохимические (структурные компоненты муцинов слизистого барьера). Изучалась клиническая эффективность препарата «Биоспорин-Биофарма» — самоэлиминирующегося спорообразующего пробиотика, в состав которого входят бактерии рода *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*) у детей раннего возраста.

Результаты. Выявлены характерные клинические проявления функционального запора и функциональной диареи, которые сопровождалась выраженными нарушениями состояния микрофлоры кишечника, уменьшением коенцентрации основных представителей индигенной микрофлоры (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *E. coli*), увеличением уровня сапрофитной микрофлоры, условно-патогенных бактерий и грибковой флоры, изменениями в структуре муцинов гликопротеинов слизистой кишечника. Использование в комплексной терапии функциональных заболеваний кишечника препарата «Биоспорин-Биофарма» оказывало выраженный положительный эффект на клиническое течение функциональных расстройств кишечника, способствовало нормализации и восстановлению микрофлоры кишечника и состояния преэпителиального защитного слизистого барьера кишечника.

Выводы. Результаты дослідження дозволяють рекомендувати препарат «Биоспорин-Биофарма» для широкого застосування у комплексній терапії функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, починаючи від 3 місяців життя.

Выводы. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат «Биоспорин-Биофарма» для широкого применения в комплексной терапии функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста, начиная с 3 месяцев жизни.

Ключевые слова: дети раннего возраста, функциональные заболевания кишечника, лечение, пробиотики, Биоспорин.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):106–113; doi 10.15574/SP.2014.63.106

Implications of probiotics in the treatment on functional bowel diseases in infants

Marushko RV, Marushka TL

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine,» Kiev, Ukraine
Nowadays in the treatment of most diseases of the gastrointestinal tract correction of microbiota is one of the important part of pathogenetic therapy. Studies of relationship between intestinal microbiota disorders and functional bowel diseases in infants are actually insufficient. Promising is the use of spores generating probiotics in functional bowel disease in infants

Aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the preparation called «Biosporin-Biopharma» in the treatment of functional bowel disorders in infants.

Materials and methods. The study involved 86 children aged from 3 to 18 months of which 45 were children with functional constipation and 41 children with functional diarrhea. Underwent clinical and laboratory investigations, including bacteriological, biochemical (structural components of mucosal barrier mucins). We studied the clinical efficacy of the drug «Biosporin-Biopharma» — shores generating probiotic, which is composed of bacteria of the Bacillus genus (B. Subtilis, B. Licheniformis) in young children.

Results. Revealed characteristic clinical manifestations of functional constipation and functional diarrhea accompanied by severe disorders of intestinal microbial flora, reduction of the level main representatives of the indigenous microflora (Bifidobacterium, Lactobacillus and E. Coli) and increasing the concentration of saprophytic microflora, opportunistic bacteria and fungal flora as well as changes in the status of mucin glycoproteins in intestinal mucosa. Using the preparation «Biosporin-Biopharma» in a complex treatment of functional bowel disease had pronounced positive effect on the clinical course of functional bowel disorders, with improvement and normalization of the intestinal microbial flora and the status protective mucosal barrier of the intestine.

Conclusions. The results of studies on the effectiveness of the preparation «Biosporin-Biopharma» allow us to recommend it for widespread use in complex therapy of functional bowel disorders in infants starting from 3 months of life.

Key words: infants, functional bowel diseases, treatment, probiotics, Biosporin.

Сведения об авторах:

Марушко Ростислав Владимирович — к. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. 484-18-71.

Марушко Татьяна Лемаровна — к.мед.н., ст.н.с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 24.10.2014 г.

НОВОСТИ

Мозг подростков не воспринимает родительскую критику

В исследовании приняли участие 22 девушки и 10 молодых людей, средний возраст которых составил 14 лет. В рамках эксперимента испытуемых поместили в сканер мозга и поставили им аудиозаписи голосов их матерей, выразивших недовольство. Оказалось, что в мозге добровольцев повышалась активность в «аффективных нейронных сетях», но активность снижалась в сетях, отвечающих за когнитивный контроль и социальные когнитивные навыки.

Эксперты пояснили, что проявлялась повышенная активность в зонах, связанных с негативными эмоциями. Одновременно с этим снижалась активность в областях эмоционального контроля и ослабевала способность смотреть на ситуацию глазами другого. Специалисты полагают, что это защитный механизм, который не дает развиваться конфликту. Данное открытие, по словам ученых, должно помочь родителям. Тем следует изменить подход в воспитании детей.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.34-08-053.2:576.8:615.37

В.Г. Персдерій, Г.К. Сизенко, К.В. Мукієвська

Фекальна бактеріотерапія як новий метод лікування в педіатричній практиці

Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):114–119; doi 10.15574/SP.2014.63.114

Фекальна бактеріотерапія за останнє десятиріччя набуває все ширшого застосування в лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту. «Трансплантація» нормальної мікрофлори кишечника пацієнтам із запальними захворюванням ШКТ зарекомендувала себе як простий та безпечний метод терапії, що не вимагає фармацевтичного навантаження на організм хворого. Фекальна бактеріотерапія позбавлена багатьох побічних ефектів, які притаманні антибактеріальним та імуносупресивним препаратам, і є перспективним методом лікування у педіатричній практиці.

Ключові слова: трансплантація фекальної мікробіоти, фекальна бактеріотерапія, *Cl. difficile*, ВЗК, педіатрія.

Вступ

Терапевтичні модальності, спрямовані на модифікацію кишкової мікробіоти у різних клінічних ситуаціях, набули широкого розповсюдження у щоденній лікарській практиці. І якщо ще кілька років тому саме існування «дисбіозу» піддавалося жорсткій критиці, то на сьогодні вивчення мікробних асоціацій людини, їх змін та впливу на функціонування окремих органів і систем та здоров'я людини в цілому, є одним з пріоритетних напрямків світових досліджень, а до клінічного використання пропонуються принципово нові можливості впливу на ці параметри. Стрімке накопичення знань у цій сфері обумовлює поступову зміну нашого сприйняття самої парадигми бактеріотерапії і можливостей її використання, і, як наслідок, застосування бактеріальних препаратів тепер розглядається в комплексі лікування ожиріння та інсулінорезистентності, захворювань печінки, алергічних станів, а концептуально новий спосіб доставки бактеріальних субстратів — трансплантація кишкової мікробіоти — визнаний одним з найважливіших досягнень у гастроентерології в 2013 році.

Трансплантація фекальної мікробіоти (ТФМ), або фекальна бактеріотерапія (ФБ), є одним із нових актуальних шляхів лікування цілої низки захворювань, що ґрунтується на провідній ролі кишкової мікробіоти у регуляції гомеостазу та моделюванні бар'єрної функції шляхом запобігання розвитку патологічної флори. Даний метод являє собою «підживлення» кишкової мікробіоти від здорового донора в шлунково-кишковий тракт (ШКТ) реципієнта. Якщо в практиці внутрішньої медицини даний підхід вже має свою сформовану нішу, а багато напрямків для використання знаходяться на етапі детальних досліджень, то в педіатрії він знайшов своє застосування відносно нещодаво. Ефективність трансплантації кишкової мікробіоти доведена у випадку резистентної *Cl. difficile*-інфекції; наявні якісні доказові дані стосовно лікування запальних захворювань кишечника, функціональної кишкової патології, метаболічного синдрому та ожиріння. Продовжують вивчатися такі показання до застосування ФБ, як розсіяний склероз, синдром хронічної втоми, атеросклероз, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. Вже сьогодні у педіатричній практиці ФБ демонструє відмінні результати в лікуванні рецидивної антибіотикорезистентної інфекції *Cl. difficile* та у досягненні клінічної ремісії у пацієнтів із середньотяжким перебігом виразкового коліту. На даний момент проводяться два відкриті рандомізовані дослідження ефективності ФБ та розробка універсальних протоколів проведення даної процедури в практиці дитячих хвороб.

Кишковий мікробіоценоз людини: склад, функції, становлення

ШКТ людини заселений високоорганізованою співдружністю різних мікроорганізмів, що постійно знаходиться в симбіотичному зв'язку з організмом хазяїна. Найбільше цих мікроорганізмів знаходиться в товстому кишечнику. Заселення ШКТ людини відбувається одразу ж після народження та перебуває в динамічній зміні протягом всього її життя. У рамках відомого проекту «Мікробіом людини» (Human Microbiome Project, США, 2008 р.) було виявлено, що понад 90% геному людини складає інформація про кишкову мікробіоту. З них близько 70% мешкає у кишечнику — на їх живлення витрачається 20% поживних речовин, що надходять, і 10% енергії. У зв'язку з отриманими даними мікрофлора кишечника почала розглядатися в якості самостійного органа або додаткової системи життєдіяльності. Знайдено 150 найпоширеніших видів бактерій, що мають світове розповсюдження й утворюють кишковий мікробіоценоз кожної людини; існує також низка видів з індивідуальними відмінностями (генетичними, культуральними, етнічними, географічними). Кожна людина має унікальну, притаманну тільки їй, мікробіоту, формування якої відбувалося під впливом особливостей режиму харчування, оточення, перенесених захворювань і їх лікування, регіональних відмінностей тощо [4].

Формування інтестинальної мікробіоти — це поступовий прогресуючий процес колонізації внутрішньокислового середовища, який відіграє визначну роль в адекватному фізичному і розумовому розвитку дитини. За новітніми даними з вивчення мікрогеному кишечника людини, домінуючими типами бактеріальної флори є *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*. Кишкова мікробіота є досить складною та структурованою бактеріальною екосистемою. У цій екосистемі існує ієрархія домінуючих (>10⁹ колонієутворюючих одиниць (КУО)/г) анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Clostridium* і *Propionibacterium*, та субдомінуючих (<10⁹ КУО/г) бактерій, представлених родами *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Desulfovibrio*, *Methanobrevibacter* [14].

Досі повний перелік функцій мікробіоти не визначений, найбільш широко відомі — це синтез вітамінів, участь у ферментації поживних речовин та створення колонізаційної резистентності (сукупність механізмів, що забезпечують здатність мікробіоти і макроорганізму, кооперативно взаємодіючи, захищати екосистему від патогенної мікрофлори). Відомо, що вплив на формування імунної системи починається ще у внутрішньоутробному періоді, а постна-

тально, з моменту колонізації бактеріями кишечника, мікробіота постає в якості найбільшого імунного органу.

Зміни кишкової мікробіоти, що позиціонуються як дисбіоз, мають місце в патогенезі великого спектра захворювань. Доведено, що з боку ШКТ такі нозологічні одиниці, як псевдомембранозний коліт (коліт, асоційований із *Clostridium difficile*) [8], синдром подразненої кишки [21], неспецифічний виразковий коліт [2], асоціюються з порушенням функціонування нормальної кишкової мікрофлори. В окремих випадках лікування, яке сприяє нормалізації гомеостазу мікробіоти, має не тільки високі показники ефективності, але є потенційно безпечнішим, ніж використання традиційної антибактеріальної і/або імуносупресивної терапії.

Трансплантація кишкової мікробіоти: обґрунтування методу

Концепція впливу на кишковий мікробіоценоз для лікування певних захворювань існує протягом століть. У клінічній практиці використовуються різноманітні модальності, у тому числі використання пре-, пробіотиків і антибіотиків. Проте мабуть найбільш комплексний підхід до зміни кишкової мікробіоти здійснюється шляхом трансплантації фекальної мікрофлори (ТФМ).

Вперше у сучасній лікарській практиці фекальна бактеріотерапія була проведена Eiseman і співавт. у 1958р.: у всіх чотирьох пацієнтів з рецидивним псевдомембранозним колітом (ПМК) було досягнуто стабільної клінічної ремісії [12]. З цього часу проводяться експериментальні проекти з використанням ФБ для різних видів нозологій.

Центральна концепція методу ФБ полягає у тому, що «інстиляції» кишкової мікробіоти здорового донора реципієнту сприяють відновленню та успішному функціонуванню мікробіоти останнього. Однак, на жаль, механізм, який лежить в основі «оздоровлення» мікробіоти остаточно не з'ясований. Існує гіпотеза, що ТФМ є сприятливим середовищем для відновлення нормальної, «правильної», мікрофлори кишечника реципієнта, провокує її швидкий ріст завдяки ефекту «шокової терапії», який був описаний Kellermayer і співавт. Іще одним позитивним ефектом ФБ є пригнічення росту патогенної мікрофлори (особливо *Cl. difficile*), що вперше було описано К. М. Ng і співавт. [20]. Після проведення курсу будь-якої масивної антибіотикотерапії поживний вуглеводний субстрат необмежено доступний для патогенної мікрофлори (наприклад *Cl. difficile*), що сприяє її швидкому розвитку. Проведення трансплантації здорової мікробіоти створює конкуренцію за поживний субстрат, що зменшує інтенсивність розвитку і розмноження патогенних мікроорганізмів. Роботи Petrof та ін. свідчать, що через 6 місяців після виконання ТФМ в організмі реципієнта залишається лише 25–30% донорських штамів [29], що говорить про те, що ТФМ також сприяє повторній експансії здорових бактерій-резидентів реципієнта і, на нашу думку, більше відповідає визначенню методу, як «фекальної бактеріотерапії». Розуміння механізмів матиме вирішальне значення для оптимізації ТФМ для різних розладів ШКТ, а також для розробки більш ефективних інструментальних методів проведення даної процедури.

Показання до трансплантації фекальної мікробіоти Інфекція *Cl. difficile*

З ростом поширеності інфекції *Cl. difficile* останніми десятиліттями спостерігається паралельне збільшення тяжкості захворювання та смертності. У 2010 році частота виявлення даної патології в розвинених країнах становила 500 000 випадків на рік, частота рецидивів варіювала від 10–65% [19]. Також спостерігається ріст захворюваності

на *Cl. difficile*-інфекцію у дітей, і нині вона справедливо вважається однією з найбільш поширених причин нозологічної діареї в західних країнах. Останні статистичні дані вказують на те, що кількість підтверджених випадків діареї, асоційованої з *Cl. difficile*, у США збільшилась з 2,2 до 23,5 випадку на 100000 дітей з 1991 р. по 2009 р. [31]. На щастя, не дивлячись на високі показники колектомії і смертності від розладів, асоційованих з інфекцією *Cl. difficile* у терапевтичній практиці, її педіатричні ускладнення не є такими серйозними. У когорті з 299 госпіталізованих дітей з ПМК лише 2% потребували масивної фармакотерапії, не було зареєстровано жодного випадку колектомії [27]. За даними вітчизняного багатоцентрового відкритого дослідження В.Г. Майданника і співавт., у 2010 році частота виникнення ПМК у дітей становила 12,3%, при цьому частіше інфекція проявлялась у дітей першого року життя – 14% і зменшувалась з віком до 7,4% у дітей старше 13 років [1].

Враховуючи високу частоту рецидивів інфекції *Cl. difficile*, консервативне лікування даної нозології потребує широкого вибору ліній антибіотикотерапії. Через численні епізоди рецидивів (більше 5) даного захворювання в багатьох роботах наших закордонних колег описується використання ФБ як єдиної «терапії порятунку». Перше рандомізоване контрольоване дослідження для порівняння монотерапії ванкомицином та поєднання ФБ і ванкомицину було проведено в 2013 році [10]. Дане дослідження було припинено достроково через очевидну високу ефективність відповіді на лікування (93%) у групі, в якій проводилась ФБ в сукупності з ванкомицином, порівняно з монотерапією антибіотиком (30,7%). За даними нещодавно проведеного мета-аналізу дослідження ефективності та безпеки ФБ у дорослих пацієнтів, встановлено повну ремісію у 87% хворих з діареєю, асоційованою з інфекцією *Cl. difficile* [25]. Доведено, що для повного клінічного вилікування у більшості випадків ПМК вистачає однієї «інстиляції» фекальної мікробіоти, з можливістю проведення послідовних процедур у випадках, коли не вдається досягти стійкого клінічного ефекту [23].

Через недостатню кількість даних про використання ФБ у педіатричній практиці, на сьогоднішні відсутні регламентовані показання до застосування даного методу для лікування рецидивної інфекції у дітей. Перший випадок успішного використання ТФМ для лікування рецидивної *Cl. difficile*-інфекції у дітей описаний у дворічній дівчинки з антибіотикорезистентним (до всіх стандартних схем терапії, включаючи метронідазол, ванкомицин, рифаксимін, нітазоксанід і специфічні пробіотики – *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*) ПМК, якій ФБ було проведено шляхом назогастральної інфузії з використанням донорського матеріалу від батька. Резолюція симптомів була досягнута протягом 36 годин після проведення процедури, аналіз на токсин *Cl. Difficile* був негативний навіть через шість місяців спостереження [11]. В іншому випадку, описаному Kahn і співавт., йдеться про успішне вилікування 16-місячного хлопчика з рецидивним (кількість рецидивів – 6) ПМК. У перший же день після ТКМ зникли всі прояви діареї та інші симптоми з боку ШКТ, через тиждень результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на виявлення токсину *Cl. difficile* був негативним [17]. У системний огляд, проведений Sha та співавт., увійшли два випадки використання ТФМ для лікування *Cl. difficile*-інфекції у дітей. Перший, описаний Garg та співавт., випадок повного клінічного вилікування від ПМК двадцятимісячної дитини при проведенні ТФМ за допомогою колоноскопії [14]. Другий, опи-

саний Sing та свіват., стосувався 6-річного хлопчика з поєднаною патологією (виразковий і псевдомембранозний коліт), якому була проведена назогастральна інфузія донорського матеріалу. Через три тижні у фекаліях дитини не виявлявся токсин *C. difficile*. В обох випадках донорами матеріалу для трансплантації були матері дітей [30].

Запальні захворювання кишечника

Недвлячись на те, що точний патогенез неспецифічних виразкових захворювань кишечника залишається не з'ясованим, дані багатьох досліджень свідчать, що одним з ключових факторів запалення кишечника є порушення складу мікробіоти [9]. Не має сумнівів щодо позитивного ефекту ФБ для лікування даної нозології, оскільки процедура ґрунтується на введенні фекальної мікробіоти, що вже адаптована до агресивних умов середовища ШКТ; модифікація методу з використанням додаткової антибіотикотерапії або кишкового лаважу підсилює ефективність колонізації і постійність резидентальної нормальної мікрофлори.

Останнім часом було проведено декілька пілотних проектів у педіатричній практиці, що підтверджують ефективність проведення ФБ при запальних захворюваннях кишечника у дітей.

У першій фазі пілотного проекту 10 дітям та юнакам (віком від 7 до 21 року) із середньотяжким стабільним перебігом виразкового коліту було проведено п'ятиденний курс трансплантації свіжої фекальної мікробіоти шляхом клізмування. На початку дослідження PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) становив від 15 до 65 одиниць. Клінічно значуща відповідь (PUCAI<15) через тиждень спостерігалась у 7 з 9 дітей (78%), що включала повну клінічну ремісію (PUCAI<10) у 3 з 9 дітей (33%) та у 6 дітей (67%) стабільність стану протягом місяця [25].

У дослідженні Vandenplas та ін. описаний перший випадок успішного лікування раннього початку неспецифічного виразкового коліту за допомогою ТФМ у дитини. У цій доповіді повна клінічна та ендоскопічна ремісія у 18-місячної дівчинки з важким перебігом неспецифічного виразкового коліту, резистентного до лікування кортикостероїдами та азатіоприном, була досягнута за допомогою семи процедур ТФМ з використанням верхнього та нижнього ендоскопічного шляху введення [6]. На даний момент проводиться два експериментальні проекти з вивчення ефективності ФБ у лікуванні дітей молодшого віку з випадками раннього початку неспецифічного виразкового коліту.

Незапальні захворювання ШКТ

У випадках незапальних захворювань ШКТ, найбільш вивчене застосування ФБ для лікування синдрому подразненої кишки (СПК). Відомо, що важливу роль у

патогенезі СПК відіграють такі чинники, як порушення моторики, вісцеральна гіперчутливість, розвиток дисбіозу та неадекватна відповідь слизової кишечника на подразнюючі фактори. Крім того, порівняно із здоровим населенням, у пацієнтів з СПК виявляються патологічні зміни нормального кишкового мікробного складу [5]. При застосуванні ФБ у двох дітей віком до 18 років з хронічним закрепом було досягнуто довгострокове відновлення частоти і характеру дефекації [24]. Незважаючи на те, що поодинокі дослідження свідчать на користь використання ФБ при лікуванні СПК, для успішного ведення таких хворих необхідне проведення додаткових розгорнутих рандомізованих досліджень для створення уніфікованих протоколів проведення процедури.

Інші захворювання

Сучасні положення про мультифункціональність кишкової мікробіоти та її зв'язок з іншими органами і системами дозволяють розглядати ФБ як один із компонентів лікування розладів обміну речовин, аутоімунних захворювань та порушень розвитку нервової системи [32]. Наприклад, Vrieze та ін. [13] продемонстрували підвищення чутливості до інсуліну у хворих з метаболічним синдромом після інстиляції фекальної мікробіоти здорового донора. Цікаво, що в багатьох пробних дослідженнях з використання ФБ у хворих з різною патологією процедура спочатку використовувалась для лікування симптомів з боку ШКТ, але щоразу відмічався і позитивний вплив на патогенез первинного захворювання. На жаль, на сьогодні у педіатричній практиці відсутні експериментальні дослідження з вивчення трансплантації фекальної мікробіоти для лікування позашлунково-кишкових захворювань.

Протокол ТФМ

На сьогодні уніфікований протокол для проведення процедури в педіатричній практиці, з урахуванням особливостей педіатричних пацієнтів та відмінностей у перебігу деяких нозологічних одиниць у даній когорті, знаходиться в стадії розробки. Однак як приклад наведемо протокол, що використовується під час проведення основної маси клінічних досліджень з використанням даного методу у пацієнтів дитячого віку у США (табл.) [11].

Підбір донора

Відбір донорів для ФБ, зазвичай, проводиться в жорстких умовах, що включають проведення опитування за стандартизованим протоколом Американської Асоціації Банку донорів крові та рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації, виключення запальних захворювань кишечника, синдрому подразненої кишки, хронічного абдомінального болю, випадків злоякісних новоу-

Таблиця

Протокол проведення ФБ при ПМК у дітей [11]

Прийом ванкоміцину в дозуванні 10 мг/кг per os 4 рази на день протягом 4-х діб до вечора перед процедурою	
Прийом омепразолу в дозуванні 1 мг/кг (max. 20 мг) ввечері та вранці перед виконанням процедури (*прийом омепразолу здійснюється лише у випадку застосування назогастрального (сюнального) зонда)	
Для верхньої ендоскопії:	Для нижньої ендоскопії:
Постановка назогастрального зонда під контролем рентгенографії	Використання колоноскопії
Заготовка свіжого донорського матеріалу за 6 годин до процедури: <ul style="list-style-type: none"> • Маса фекального матеріалу для трансплантації повинна бути більше 30 г • Змішування з 70 мл ізотонічного натрію хлориду, подрібнення до стану суспензії • Фільтрація через фільтрувальний папір 2 рази 	Заготовка свіжого донорського матеріалу за 6 годин до процедури: <ul style="list-style-type: none"> • Маса фекального матеріалу для трансплантації повинна бути більше 50 г • Змішування з 150 мл ізотонічного натрію хлориду, подрібнення до стану суспензії • Фільтрація через фільтрувальний папір 2 рази
Введення по 25 мл гомогенізату через зонд, після процедури промивка ізотонічним розчином натрію хлориду. Проведення процедури необхідно повторювати щодня до повного зникнення симптомів.	Введення 200 мл гомогенізату за допомогою ендоскопа
Повторний ПЛР на наявність токсину <i>Cl. difficile</i> через 2–4 тижні	Повторний повторно ПЛР на наявність токсину <i>Cl. difficile</i> через 2–4 тижні

творень у родині, використання імуносупресивних препаратів та антибіотиків протягом місяця до ФБ, наявності генералізованої лімфаденопатії або ж субнормальних змін скринінгових тестів. Обов'язковим є дослідження на наявність прихованої крові в калі, виключення вірусних гепатитів А, В, С, віруса Епштейн–Бара, цитомегаловіруса, сифілісу, ВІЛ1 та ВІЛ2, а також бактеріологічне дослідження калу на наявність культур *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Vibrio*, *Listeria* та токсинів типу А і В *Cl. difficile* методом ПЛР; дослідження калу на яйця глистів, патогенні гриби.

На сьогодні не проводились рандомізовані контрольовані дослідження, присвячені порівнянню ефективності та безпечності ФБ від донора-родича та «універсального» донора. У системному огляді Gough та ін. [15] було виявлено, що ефективність проведення ФБ з використанням матеріалу від близького родича була вищою (93%) порівняно з матеріалом від випадкового донора (84%). Однак бажано, щоб донор і реципієнт не розділяли спільне приміщення, оскільки є висока вірогідність того, що вони можуть бути носіями одного типу дефектної мікрофлори. До переваг використання універсального донора належать: зняття з пацієнта тягаря самотійного вибору донора, що може підвищувати ефективність і знижувати вартість скринінгу останнього, більш стабільне забезпечення донорською фекальною мікробіотою, а також можливість вводити більш широкі і суворі критерії виключення донорів з процедури.

Проведення процедури

У більшості експериментальних протоколів для ФБ використовують свіжий фекальний матеріал (бажано не більше 6 годин з моменту отримання), який обробляється у спеціально відведеній лабораторії. Для отримання зразків фекалій можна використовувати слабкі проносні засоби. Матеріал, отриманий від донора, може зберігатися і транспортуватися у замороженому вигляді. Наприклад, Hamilton та ін. [28] описував подібну ефективність при використанні заморожених та свіжих зразків для проведення ФБ (90% проти 92%). Хоча вважається, що використання проносних препаратів і заморожування зразків калу може негативно впливати на склад фекальної мікробіоти. Дослідження, які б підтверджували дані гіпотези, на сьогодні не проводилися. При проведенні процедури колоноскопичним способом підготовка реципієнта включає очищення кишечника, деякі автори пропонують пероральне використання ванкоміцину за день до запланованого проведення процедури. Для пацієнтів, яким планується проведення інстиляції фекальної мікробіоти через назогастральний зонд, Bakken та ін. [34] рекомендують використовувати інгібітори протонної помпи перорально напередодні проведення процедури. Після збору зразка фекалій отриманий матеріал суспензується з додаванням розчинника. У якості стандартних розчинників використовуються ізотонічний розчин натрію хлориду або дистильована вода, також можливе використання молока або йогурту. Суспензію фільтрують, і кінцевий продукт вводять відразу або заморожують при температурі -80°C для подальшого використання. Не існує єдиної думки щодо необхідної кількості фекального матеріалу та кінцевого об'єму суспензії, навіть з огляду на те, що обидва чинники можуть мати вплив на результат. Значна кількість авторів схиляється до збільшення кінцевого об'єму суспензії, пов'язуючи цей факт з підвищенням ефективності методу. Проте у більшості опублікованих педіатричних даних звичайна маса вихідного матеріалу становила від 70 до 130 г, а кінцевий об'єм інстиляції коливався в межах від 25 до 250 мл.

Спосіб введення матеріалу

Проведення процедури можливе двома шляхами: через верхні відділи ШКТ, з використанням назогастрального зонда, або через нижні відділи ШКТ за допомогою колоноскопичного або клізменного способу введення. Вибір останнього в першу чергу залежить від уподобань лікаря, однак введення через нижній відділ ШКТ, можливо, є більш обгрунтованим з фізіологічної точки зору і асоціюється з більш високими показниками ефективності процедури [34]. Так, у дослідженнях Samtana та ін. статистично доведена вища ефективність проведеного лікування при введенні фекальної мікробіоти у сліпу кишку (93%) порівняно з введенням у дванадцятипалу кишку (86%), шлунок (81%) або за допомогою клізми (84%) [7]. Цікаво, однак, що в іншому огляді, що включав 182 пацієнт, яким інстиляція фекальної мікробіоти проводилась різними шляхами, не було виявлено принципових відмінностей у кінцевих результатах ($p=0,162$) [22]. Для підвищення комфортності при проведенні процедури у дітей можливе використання аудіовізуальних засобів, спрямованих на відволікання уваги протягом втручання. Для кращого розповсюдження матеріалу в кишечнику при використанні клізменного способу введення дитині рекомендують перевертатися з боку на бік та на 180 градусів протягом усієї процедури. Зазвичай при роботі з педіатричними пацієнтами при використанні інстиляції за допомогою клізми необхідний об'єм суспензії розподіляють на кілька введень, а час процедури залежить від суб'єктивних відчуттів пацієнта і становить від 1 до 3 годин. Хоча 250 мл вважається бажаним об'ємом навантаження, остаточна кількість суспензії для введення залежить від ступеня комфортності проведеної процедури для хворого і його готовності приступити до наступної клізми.

Безпечність

У більшості досліджень відзначалася досить задовільна переносимість процедури та утримання визначеної кількості розчину у прямій кишці. Найчастіші побічні ефекти (збільшення газоутворення і відчуття переповненості в лівому фланці) суттєво не впливають на самопочуття хворих. Було зареєстровано один випадок підйому температури до субфебрильних цифр після першої процедури, що був успішно купірований прийомом антигістамінних препаратів і НПЗП [25].

ФБ може розглядатись як метод вибору в лікуванні захворювання ШКТ у дітей, оскільки його безпечність набагато вища порівняно з антибіотикотерапією та імуносупресивною терапією [23] а ускладнення залежать лише від модифікації введення фекальної мікробіоти через верхню чи нижню ендоскопію або методом клізм [3].

Висновки

У 2013 р. метод ТФМ офіційно внесений у протокол лікування рецидивного ПМК Американською асоціацією гастроентерологів як терапія третьої лінії (на фоні неефективності пульс-терапії ванкоміцином) [16,34]. Активно вивчається використання методу для лікування запальних захворювань кишечника, функціональної кишкової патології та різноманітних системних захворювань. Що стосується педіатричної практики, не дивлячись на незначний обсяг отриманих даних, ФБ показала себе як перспективний напрямок лікування захворювань ШКТ, пов'язаних з кількісною та якісною зміною і/або порушенням функції кишкової мікробіоти людини, і може використовуватись як «рятувальний» метод за

відсутності результату після стандартної терапії і/або у пацієнтів молодшої вікової групи, коли використання стандартної терапії обмежене чи асоціюється зі значними несприятливими наслідками для здоров'я дитини. Подальше проведення розгорнутих рандомізованих досліджень, спрямованих на визначення безпечності та ефективності ФБ, стане підґрунтям для ширшого використання даного методу, як у терапевтичній, так і в педіатричній практиці.

Застосування ТФМ для лікування важких захворювань ШКТ дає можливість уникнути токсичності та побічних дій фармацевтичних препаратів, що має велике значення при лікуванні пацієнтів молодшого віку. На жаль, через «непривабливість» методу для фармацевтичних компаній, проведення довгострокових рандомізованих розгорнутих досліджень не досягає належного рівня, що значно уповільнює темпи імплементації даного підходу до загального використання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Майданник В. Г. Антибиотикоассоциированная диарея связанная с Clostridium difficile / В. Г. Майданник // Здоров'я України. — 2011. — № 4. — С. 20—22.
2. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome / Tana C., Umesaki Y., Imaoka A. [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. — 2010. — Vol. 22 (5). — P. 512—9 e114—e115.
3. Anderson J. L. Systematic review: faecal microbiota transplantation in the management of inflammatory bowel disease / J. L. Anderson, R. J. Edney, K. Whelan // Aliment Pharmacol Ther. — 2012. — Vol. 36. — P. 503—516.
4. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases / F. Karlsson, V. Tremaroli, J. Nielsen, F. Backhed // Diabetes. — 2013. — Vol. 62, № 10. — P. 3341—3349.
5. Bacteriotherapy using fecal flora: toying with human motions / Borody T. J., Warren E. F., Leis S. M. [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 38 (6). — P. 475—483.
6. Borody T. J. Fecal microbiota transplantation: current status and future directions / T. J. Borody, J. Campbell // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 5 (6). — P. 653—5.
7. Cammarota G. Fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridium difficile Infection: A systematic review / G. Cammarota, G. Ianiro, A. Gasbarrini // J. Clin. Gastroenterol. — 2014.
8. Changes in the composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent Clostridium difficile-associated diarrhea / Khoruts A., Dicksved J., Jansson J. K., Sadowsky M. J. // J. Clin. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 44 (5). — P. 354—60.
9. Communicable ulcerative colitis induced by T-bet deficiency in the innate immune system / Garrett W. S., Lord G. M., Punit S. [et al.] // Cell. — 2007. — Vol. 131 (1). — P. 33—45.
10. Duodenal infusion of donor feces for recurrent / van Nood E., Vrieze A., Nieuwdorp M. [et al.] // Curr Pediatr. Rep. — 2014. — Vol. 2. — P. 227—234 233
11. Fecal bacteriotherapy for relapsing Clostridium difficile infection in a child: A Proposed treatment protocol [Electronic resource] / Russell G., Kaplan J., Ferraro M., Michelow I. // Pediatrics. — 2010(6);126:e239. — URL://pediatrics.aappublications.org/content/126/1/e239.full.html
12. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis / Eiseman B., Silen W., Bascom G. S., Kauvar A. J. // Surgery. — 1958. — Vol. 44 (5). — P. 854—9.
13. Fecal microbial transplantation in a one-year-old girl with early onset colitis-caution advised / Vandenplas Y., Veereman G., van der Werff Ten Bosch J. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2014.
14. Fecal microbiome transplantation for recurrent Clostridium difficile infection: report on a case series / Rubin T. A., Gessert C. E., Aas J., Bakken J. S. // Anaerobe. — 2013. — Vol. 19. — P. 22—6.
15. Gough E. Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection / E. Gough, H. Shaikh, A. R. Manges // Clin. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 53 (10). — P. 994—1002.
16. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections / Surawicz C. M., Brandt L. J., Binion D. G. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108 (4). — P. 478—98 quiz 99.
17. Kahn S. A. Colonoscopic fecal microbiota transplant for recurrent Clostridium difficile infection in a child / S. A. Kahn, S. Young, D. T. Rubin // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107 (12). — P. 1930—1.
18. McFarland L. V. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent Clostridium difficile disease / L. V. McFarland, G. W. Elmer, C. M. Surawicz // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97 (7). — P. 1769—75.
19. Metagenomics and development of the gut microbiota in infants / Y. Valles, M. J. Gosalbes, L. E. de Vries [et al.] // Clin. Microbiol. — 2010. — Vol. 8 (8). — P. 564—77.
20. Microbiota-liberated host sugars facilitate post antibiotic expansion of enteric pathogens / Ng K. M., Ferreyra J. A., Higginbottom S. K. [et al.] // Nature. 2013. — Vol. 502 (7469). — P. 96—9.
21. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases / Frank D. N., St. Amand A. L., Feldman R. A. [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci USA. — 2007. — Vol. 104 (34). — P. 13780—5.
22. Postigo R. Colonoscopic versus nasogastric fecal transplantation for the treatment of Clostridium difficile infection: a review and pooled analysis / R. Postigo, J. H. Kim // Infection. — 2012. — Vol. 40 (6). — P. 643—8.
23. Resolution of severe Clostridium difficile infection following sequential fecal microbiota transplantation / Weingarden A. R., Hamilton M. J., Sadowsky M. J., Khoruts A. // J. Clin. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 47 (8). — P. 735—7.
24. Rubin D. T. Curbing our enthusiasm for fecal transplantation in ulcerative colitis / D. T. Rubin // Am. J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 108 (10). — P. 1631—3.
25. Safety, Tolerability, and Clinical Response After Fecal Transplantation in Children and Young Adults With Ulcerative Colitis / Kunde S., Pham A., Bonczyk S. [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. — 2013. — Vol. 56 (6), 6. — P. 597—601.
26. Schutze G. E. Clostridium difficile infection in infants and children / G. E. Schutze, R. E. Willoughby // Pediatrics. — 2013. — Vol. 131 (1). — P. 196—200.
27. Severe clinical outcome is uncommon in Clostridium difficile infection in children: a retrospective cohort study / Schwartz K. L., Darwish I., Richardson S. E. [et al.] // BMC Pediatr. — 2014. — Vol. 14. — P. 28.
28. Standardized frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent Clostridium difficile infection / Hamilton M. J., Weingarden A. R., Sadowsky M. J., Khoruts A. // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107 (5). — P. 761—7.
29. Stool substitute transplant therapy for the eradication of Clostridium difficile infection: 'RePOOPulating' the gut / Petrof E. O., Gloor G. B., Vanner S. J. [et al.] // Microbiome. — 2013. — Vol. 1 (1). — P. 3.
30. Systematic review: faecal microbiota transplantation therapy for digestive and nondigestive disorders in adults and children / Sha S., Liang J., Chen M. [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2014. — Vol. 39 (10). — P. 1003—32.
31. The epidemiology of Clostridium difficile infection in children: a population-based study / Khanna S., Baddour L. M., Huskins W. C. [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 56 (10). — P. 1401—6.
32. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation / Smits L. P., Bouter K. E., de Vos W. M. [et al.] // Gastroenterology. — 2013. — Vol. 145 (5). — P. 946—53.
33. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome / Vrieze A., Van Nood E., Holleman F. [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 143 (4). — P. 913—6.
34. Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation / Bakken J. S., Borody T., Brandt L. J. [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 9 (12). — P. 1044—9.

Фекальная бактериотерапия — новый метод лечения в педиатрической практике

В.Г. Передерий, А.К. Сизенко, Е.В. Мукиевская

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Фекальная бактериотерапия за последнее десятилетие все шире применяется в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. «Трансплантация» нормальной микрофлоры кишечника у пациентов с воспалительными заболеваниями ЖКТ позиционируется как простой и безопасный метод лечения, который не требует фармацевтической нагрузки на организм больного. Фекальная бактериотерапия лишена многих побочных эффектов, которые присущи антибактериальным и иммуносупрессивным препаратам, и является актуальным методом лечения в педиатрической практике.

Ключевые слова: трансплантация фекальной микробиоты, фекальная бактериотерапия, *C. difficile*, ВХК, педиатрия.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):114–119; doi 10.15574/SP.2014.63.114

Fecal bacteriotherapy as a new treatment in pediatric patients

V.G.Perederiy, G.K. Syzenko, K.V.Mukievska

National medical university named by O.O. Bohomolets, Kyiv

Fecal bacteriotherapy during the past decade gaining wider use in treating diseases of the gastrointestinal tract. «Transplantation» of the normal intestinal microbiota in patients with inflammatory diseases of the gastrointestinal tract has established itself as a simple and safe method of treatment that doesn't require pharmaceutical load on recipient. Fecal bacteriotherapy devoid of side effects that are inherent antibacterial and immunosuppressive agents, and is important in pediatric treatment practice.

Key words: fecal microbiota transplantation, fecal bacteriotherapy, *Clostridium difficile*, inflammatory disease, pediatrics.

Сведения об авторах:

Передерий Вячеслав Григорович — д.мед.н, проф., зав. каф. внутренней медицины №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, б-р Шевченко, 17; тел.раб. (044) 235-31-16.

Сизенко Анна Константиновна — к.мед.н., ас. каф. внутренней медицины №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, б-р Шевченко, 17; тел.раб. (044) 235-31-16; e-mail: bulumba@ukr.net.

Мукиевская Катерина Всеволодовна — студентка 6 курса медицинского ф-та №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

e-mail: kedra92@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 1.11.2014 г.

НОВОСТИ

**«Вкусное» открытие — совершен прорыв
в знаниях о вкусовом центре мозга**

Открытие, которое совершили исследователи из Колумбийского университета в Нью-Йорке (Columbia University) не только имеет огромное теоретическое значение, но и способно принести немалую практическую пользу — например, повысить эффективность лечения людей, которые утратили способность различать вкус.

На протяжении многих десятилетий ученые утверждают, что все вкусовые ощущения передаются от специальных рецепторов языка в определенный участок мозга для последующей обработки этой информации нейронами этой зоны мозга.

Доказано, что хеморецепторы (специальные вкусовые сосочки, расположенные на языке и в меньшем количестве на небе и в глотке) делятся на 5 видов в зависимости, от того какой из 5 основных вкусов они способны различать. Соответственно можно говорить о хеморецепторах кислого, сладкого соленого, горького вкусов и недавно открытого вкуса умами или «мясного» вкуса.

Однако до сих пор ученые считали, что обработку вкусовых сигналов, приходящих по нервным волокнам из рта в головной мозг, производят нейроны одного вида.

И только исследователи из Columbia University смогли обнаружить, что у каждой разновидности вкусовых сосочков языка, неба и так далее есть «партнер» в головном мозгу — группа нейронов, которые способны обрабатывать информацию только одного вида.

Ученые из Нью-Йорка сделали это открытие благодаря использованию в опытах специальной линии мышей, у которых при раздражении вкусовых рецепторов языка и полости рта начинали флуоресцировать нейроны, обрабатывающие информацию о вкусе.

Когда животным давали корм, обладавший определенным вкусом (соленым, сладким, горьким и так далее) каждый раз флуоресценция наблюдалась в разных участках зонах вкусового центра мозга, а не во всей зоне, как можно было бы ожидать.

Источник: med-expert.com.ua

О.В. Тяжка, Ю.О. Савенко

Прогнозування особливостей клінічного перебігу бронхіальної астми у дітей

НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):120–123; doi 10.15574/SP.2014.63.120

Мета: підвищити ефективність прогнозування важкості перебігу бронхіальної астми (БА) у дітей шляхом вивчення генетичних, імунних та клінічних показників.

Пацієнти і методи. Було обстежено 49 дітей з алергічною патологією. До першої групи увійшли 22 дитини з atopічним дерматитом (АД), до другої групи — 27 дітей з БА. Вивчалися різноманітні варіанти алельного поліморфізму генів групи глутатіон-S-трансферази (GSTT1, GSTP1, GSTM1), рівня загального IgE в крові, проаналізовано анамнез.

Результати. Встановлено, що загалом 81% дітей з алергічною патологією мають мутації в досліджуваних генах. Статистично достовірне підвищення частоти делеційного поліморфізму в гомозиготному стані гена GSTM1 було виявлено при обтяженій за atopією спадковості порівняно з хворими, родовід яких не був обтяжений випадками алергічної патології. У хворих на БА середнього ступеня важкості була вірогідно підвищена частота делеційного поліморфізму гена GSTM1 порівняно з хворими з легким перебігом.

Висновки. У дітей, хворих на БА, доцільне визначення поліморфізму гена GSTM1 (одноразово) та рівня загального IgE в крові (в динаміці) з метою прогнозування у них важкості перебігу захворювання та визначення тактики лікування. Доведено негативний вплив обтяженої atopією спадковості, пасивного паління, недотримання гіпоалергенного побуту та гіпоалергенного харчування на клінічний перебіг БА.

Ключові слова: бронхіальна астма, atopічний дерматит, делеційний поліморфізм генів глутатіон-S-трансферази.

Вступ

Поширеність алергічної патології у всьому світі стабільно зростає. Нині у 30–40% населення виявляють одне або навіть декілька алергічних захворювань. Алергічні захворювання (АЗ) останніми роками досягли масштабів епідемії. За даними World Allergy Organization, сенсibiлізація до одного або кількох поширених алергенів зустрічається у 40–50% випадків дітей шкільного віку, але не всі діти мають клінічні прояви алергії. Відмічається тенденція до полівалентності та поліорганності АЗ. Найбільш поширеними у дитячій популяції є такі прояви алергії, як atopічний дерматит (АД), кропив'янка, алергічний риніт та бронхіальна астма (БА). Середній річний темп приросту АЗ у популяції України становить 0,3%, а середня частота АЗ — 12,28% [1,5,10].

За критеріями поширеності, важкості перебігу, складності у діагностиці, терапії та реабілітації БА займає провідне місце серед «захворювань сторіччя». На цю патологію страждають до 300 мільйонів мешканців планети. Показники захворюваності на БА варіюють у різних країнах та популяціях і становлять від 1% до 18%. Україна, очевидно, не є винятком, однак в нашій країні є певні проблеми з вірогідною статистикою АЗ. За статистичними даними МОЗ України, поширеність БА серед дітей коливається в межах 0,60–0,56%, що свідчить про проблему гіподіагностики захворювання [2,8,9].

Збільшення захворюваності на алергічну патологію у всьому світі пов'язують зі зростанням антигенного навантаження на людину в результаті погіршення екологічної ситуації, якості харчування, щоденним контактом з косметикою та засобами побутової хімії, а також з генетичними мутаціями, які можна розглядати як наслідок вищезазначених причин [7].

При потрапленні в організм антигенів (алергенів) його гомеостаз підтримує складна багаторівнева система детоксикації ксенобіотиків. Існує генетичний поліморфізм популяції людей щодо їх реакції на дію екологічних

факторів довкілля та генетичного контролю біотрансформації в організмі хімічних сполук. Саме генетично запрограмована система біотрансформації, деградації та виведення ксенобіотиків робить унікальним кожного індивідуума щодо його адаптаційних властивостей, тобто стійкості або чутливості до дії пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища.

Процес детоксикації являє собою комплексну взаємодію різних ферментів з екзогенними речовинами, у тому числі з токсичними сполуками, і включає три послідовні фази. Група генів, що кодує синтез ферментів детоксикації другої фази представлена суперсім'єю глутатіон-S-трансферази (GST). Гени GST каталізують взаємодію глутамата з електрофільними атомами N, C, S, O і відповідають за кон'югацію сульфгідрильної групи з молекулою ксенобіотиків. Глутатіон-опосередкована детоксикація має ключове значення в забезпеченні резистентності клітин до перикисного окислення ліпідів, вільних радикалів, алкілування протеїнів та в попередженні порушення структури ДНК [3,6].

Іншим важливим патогенетичним механізмом розвитку БА є імунологічні зміни у дітей з алергічною патологією — вроджена, генетично детермінована гіперпродукція імуноглобулінів класу E (IgE) внаслідок підвищення активності T-хелперів 2 типу [4].

Мета дослідження: підвищити ефективність прогнозування важкості перебігу БА у дітей шляхом вивчення генетичних (алельний поліморфізм генів групи GST: GSTM1, GSTP1, GSTT1), імунних (загальний IgE) та клінічних показників.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети використовували клініко-анамнестичні (вивчення анамнестичних, фенотипових та клінічних особливостей у обстежуваних дітей), генетичні (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для визначення алельного поліморфізму генів групи GST: GSTT1, GSTP1, GSTM1), імунологічні (для визначення

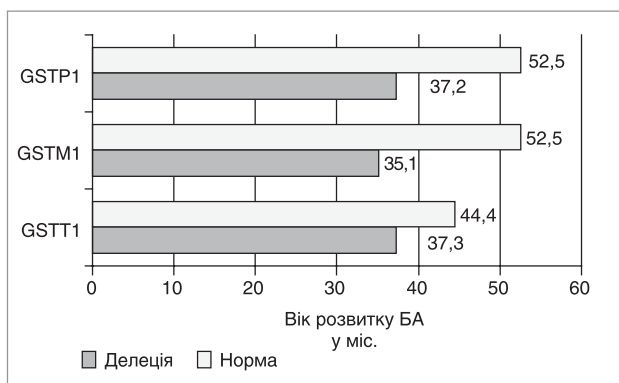


Рис. 1. Середній вік початку БА у дітей з поліморфними та нормальними варіантами генів групи глутатіон-S-трансферази (GSTT1, GSTM1, GSTP1)

рівнів загального IgE), статистичні методи. Визначення алельного поліморфізму генів GSTT1, GSTM1 проведено з використанням мультиплексної ПЛР в автоматичному режимі у термоциклерах GeneAmp 2400, GeneAmp 2700 (Applied Biosystems) з послідовностями праймерів (M. Agand et al., 1996) синтезованих фірмою «Синтол» (Росія). Режим реакції ампліфікації складався з 35 циклів: денатурація – 94°C (1 хвилина), віджиг праймерів – 65°C (1 хвилина), елонгація 72°C (1 хвилина). Для гена GSTP1 продукти рестрикційного аналізу досліджували електрофоретичним методом в 1,5% агарозному гелі.

Для визначення рівня загального IgE у сироватці крові використовували твердофазний метод імуоферментного аналізу, заснований на принципі «сендвіча». Аналіз факторів ризику розвитку та важкості перебігу БА проводили з визначенням відношення шансів (OR) з оцінкою статистичної значущості показників.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами було обстежено 49 дітей, які сформували дві основні групи. До першої групи увійшли 22 дитини з АД, до другої групи – 27 дітей з БА. Сумарно статистично значущої різниці за статевим складом серед дітей з БА та АД не виявлено ($p=0,417$), однак серед дітей з БА відмічалась тенденція до переважання дівчаток – 18 та 9 відповідно.

При аналізі алельного поліморфізму генів групи GST (GSTT1, GSTM1, GSTP1), делеційний поліморфізм у гомозиготному стані за геном GSTT1 виявлено у 3 (11,1%) дітей з БА, при цьому 1 (14,3%) дитина з делеційним варіантом гена GSTT1 мала одночасно прояви АД та БА. Делеційний поліморфізм GSTM1 зустрічався у 16 (59,3%) дітей з БА та у 6 (85,7%) дітей, які мали одночасно прояви АД та БА. Поліморфізм A313G – AG GSTP1 вия-

влено у 21 (77,8%) дитини з БА і у 5 (71,4%) дітей з комбінованим варіантом перебігу захворювань. При цьому обтяжена за atopією спадковість вірогідно збільшує частоту виникнення структурних змін в генах GSTM1 та GSTP1. Так, 16 (72,7%) хворих на АЗ дітей з обтяженою за алергією спадковістю мали делеційний поліморфізм у гомозиготному стані за геном GSTM1, а серед хворих з АД та БА, спадковість яких не була обтяжена atopією, делеційний поліморфізм у гомозиготному стані за геном GSTM1 зустрічався лише у 6 (25%) дітей ($\chi^2=7,5$, $p=0,006$). Для гена GSTP1 – у 20 (80%) і 10 (41,7%) відповідно ($\chi^2=7,58$, $p=0,006$). Щодо гена GSTT1, то не виявлено статистично вірогідної різниці між частотою делеційного поліморфізму в гомозиготному стані даного гена серед дітей з обтяженою за atopією спадковістю та без такої.

При проведенні порівняльного аналізу залежності вікового терміну витку БА від наявності структурних змін у геномі встановлено, що більш ранній початок мали діти з мутантними варіантами GSTM1 і GSTP1: $35,1 \pm 10,3$ міс. та $52,5 \pm 20,1$ міс. відповідно ($p=0,008$) для GSTM1 і $37,2 \pm 14,7$ та $52,5 \pm 4,5$ відповідно для GSTP1 ($p=0,014$) (рис. 1). Встановлено, що наявність гомозиготного делеційного варіанту гена GSTT1 скорочує час виникнення БА на 7,1 міс. Наявність гомозиготного делеційного варіанту гена GSTM1 прискорює розвиток БА на 17,4 міс. Наявність мутантного варіанту гена GSTP1 прискорює розвиток БА на 15,3 міс. При персистуючому перебігу БА делеційний поліморфізм у гомозиготному стані за геном GSTM1 зустрічався у 12 (85,7%) випадків, а при інтермітуючому перебігу БА – у 2 (14,3%) дітей ($\chi^2=13,4$, $p=0,0002$).

Виявлено виражену статистичну значущість загального IgE в крові дітей з АЗ навіть у період ремісії. Цей показник вірогідно вищий у дітей з БА порівняно з дітьми з АД і значно вищий, ніж в групі контролю. Так, в групі дітей до 5-ти років, які хворіли на АД, середнє значення загального IgE в крові становило $62,5 \pm 44,8$ МО/мл, а серед дітей того ж віку з БА середнє значення загального IgE в крові становило $141,8 \pm 62,4$ МО/мл ($p_{\text{АД-БА}}=0,003$), при цьому в групі контролю цей показник становив $17,5 \pm 7,5$ МО/мл ($p_{\text{АД-БА-контроль}}=0,001$).

При аналізі впливу окремих факторів на важкість перебігу БА встановлено значущість поліморфних варіантів генів GST, особливостей вигодовування на першому році життя, дотримання гіпоалергенного харчування та побуту дитиною, паління в родині (рис. 2, табл. 1).

Статистична значущість узагальної оцінки ризику (відношення шансів) становить $OR=4,21$; $z=5,7$, $p=0,0001$. Графічні результати представлені на рис. 2. Отримані дані свідчать про гетерогенність оцінки результатів окремих досліджень. Коефіцієнт гетерогенності $I^2=56,9\%$, $p=0,031$.

Отримані результати свідчать, що важкість клінічного

Таблиця 1

Аналіз ризику (оцінка відношення шансів OR) розвитку середньоважкої та важкої БА у дітей за наявності несприятливих факторів ендо- та екзогенного походження

Фактор ризику	Відношення шансів (OR)	95% довірчий інтервал (CI)	
Відсутність грудного вигодовування	1,42	0,45	4,46
Відсутність гіпоалергенного побуту	5,78	1,63	20,51
Відсутність гіпоалергенного харчування	5,83	1,49	22,82
Паління батьків	8,65	1,63	46,08
Делеція GSTT1	7,65	0,82	71,29
Делеція GSTM1	25,88	5,68	117,95
GSTP1 A313G – AG	1,38	0,43	4,45
Узагальнена оцінка (OR)	4,21	2,57	6,91

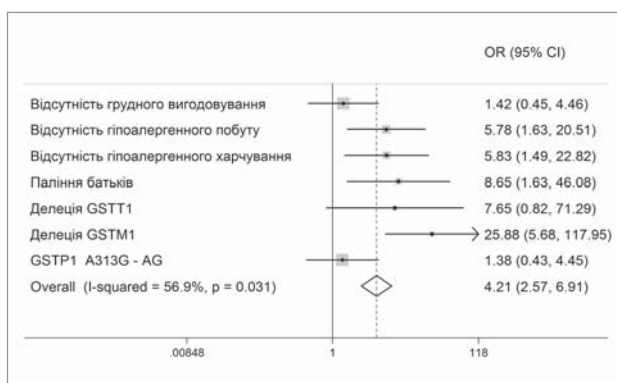


Рис. 2. Вплив несприятливих факторів ендо- та екзогенного походження на важкість перебігу БА у дітей

перебігу БА у 25,88 (95% CI=5,68–117,95) рази посилює наявність у дитини делеційного поліморфізму в монозиготному варіанті за геном GSTM1 ($p < 0,05$). Відсутність гіпоалергенного харчування дитини збільшує ризик важких варіантів перебігу БА у 5,83 (95% CI=1,49–22,82)

разу, а відсутність гіпоалергенного побуту — у 5,78 (95% CI=1,63–20,51), паління батьків — у 8,65 (95% CI=1,63–46,08), ($p < 0,05$). Вигодовування грудним молоком лише до тримісячного віку сприяє важчому клінічному перебігу БА і підвищує ризик персистуючих варіантів хвороби в 1,42 рази, а мутантні варіанти генів GSTT1 та GSTP1 — у 7,65 та 1,38 рази відповідно, але дана тенденція не знайшла статистично достовірного підтвердження ($p > 0,05$). За узагальненою оцінкою наявність вказаних факторів ризику в середньому підвищує вірогідність розвитку важкого перебігу БА в 4,21 рази ($p = 0,0001$).

Висновки

У дітей, хворих на БА, доцільне визначення поліморфізму гена GSTM1 (одноразово) та рівня загального IgE в крові (в динаміці) з метою прогнозування у них важкості перебігу захворювання та визначення тактики лікування. Доведено негативний вплив обтяженої атопією спадковості, пасивного паління, недотримання гіпоалергенного побуту та гіпоалергенного харчування на клінічний перебіг БА.

ЛІТЕРАТУРА

- Белая книга WAO по аллергии 2011–2012: резюме на русском языке / Р. И. Сепиашвили, Т. А. Славянская // Copyright 2011 World Allergy Organization. — М.: Медицина-Здоровье, 2011. — 12 с.
- Беш Л. В. Бронхіальна астма у дітей раннього віку: особливості діагностики й лікування / Л. В. Беш // Здоров'я України. — 2011. — № 2 (14). — С. 45–46.
- Желенина Л. А. Поліморфізм генів семейства глутатион-S-трансферазы (GST) при бронхіальной астме у детей / Л. А. Желенина, Т. Э. Иващенко // Аллергология. — 2003. — № (2). — С. 13–16.
- Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студ., врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. — 4-е изд., доп. — К., 2010. — 552 с.: ил.
- Майданник В. Г. Современные стандарты в лечении аллергий: инновационные технологии и безопасность на первом месте / В. Г. Майданник // Здоров'я України. — 2010. — № 13–14 (242–243). — С. 10.
- Поліморфізм генів детоксикації ксенобіотиків та їх зв'язок із розвитком і перебігом бронхіальної астми у дітей прикарпаття / Л. Я. Литвинець, О. Б. Синоверська, О. З. Гнатейко, Н. В. Віштак // Перинатол. і педіатрія. — 2012. — № 1 (49). — С. 96–99.
- Романюк Л. И. Свободно дышать, чтобы жить: современные методы борьбы с бытовыми аллергенами / Л. И. Романюк // Здоров'я України. — 2010. — № 6 (235). — С. 45.
- Тяжка О. В. Атопічний дерматит у дітей / О. В. Тяжка, Ю. С. П'яницький. — 2-е вид. — Вінниця: Нова Книга, 2011. — 128 с.
- Уніфікований клінічний Протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги бронхіальна астма у дітей: наказ МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Ruby Pawankar, Giorgio Canonica, Stephen T. Holgate, Richard F. Lockey. On behalf of the World Allergy Organization (WAO), the WAO White Book on Allergy 2011–2012: Executive Summary express their gratitude to the charity, Asthma, Allergy and Inflammation Research (AAIR) for support in the production of this publication. — USA, 2012. — 220 p.

Прогнозирование особенностей клинического течения бронхиальной астмы у детей

А.В. Тяжкая, Ю.А. Савенко

НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: повысить эффективность прогнозирования тяжести течения бронхиальной астмы у детей путем изучения генетических, иммунных и клинических показателей.

Пациенты и методы. Было обследовано 49 детей с аллергической патологией. В первую группу вошли 22 ребенка с атопическим дерматитом (АД), во вторую группу — 27 детей с бронхиальной астмой (БА). Изучались разнообразные варианты аллельного полиморфизма генов группы глутатион-S-трансферазы (GSTT1, GSTP1, GSTM1), уровня общего IgE в крови, проанализирован анамнез.

Результаты. Установлено, что в целом 81% детей с аллергической патологией имеют мутации в исследуемых генах. Статистически достоверное повышение частоты делеционного полиморфизма в гомозиготном состоянии гена GSTM1 было выявлено при отягощенной по атопии наследственности по сравнению с больными, у которых в роду не было аллергической патологии. У больных БА средней степени тяжести была достоверно повышена частота делеционного полиморфизма гена GSTM1 по сравнению с больными с легким течением.

Выводы. У детей, больных БА, целесообразно определение полиморфизма гена GSTM1 (одноразово) и уровня общего IgE в крови (в динамике) с целью прогнозирования у них тяжести течения заболевания и определения тактики лечения. Доказано негативное влияние отягощенной атопией наследственности, пассивного курения, несоблюдения гипоаллергенного быта и питания на клиническое течение БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, атопический дерматит, делеционный полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):120–123; doi 10.15574/SP.2014.63.120

Prediction of the features of the clinical course of asthma in children

A.V. Tyazhkaya, Yu.A. Savenko

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective: To improve the effectiveness of prediction of the severity of asthma in children by the way of study of the genetic, immune and clinical parameters.

Patients and methods. A total of 49 children with allergic diseases were examined. The first group consisted of 22 children with atopic dermatitis (AD), the second group — 27 children with bronchial asthma (BA). The variety of options of allelic polymorphism of glutathione-S-transferase genes (GSTT1, GSTP1, GSTM1), the level of total IgE in the blood are studied and medical history is analyzed.

Results. It has been established that a total of 81% of children with allergic disorders have mutations in the examined genes. A statistically significant increase in the frequency of deletion polymorphism in homozygous condition of the GSTM1 gene was detected during the burdened heredity with atopy in comparison with patients who hasn't allergic diseases in the family. In patients with moderate BA was significantly increased the frequency of polymorphic deletion of GSTM1 gene in comparison with patients with mild course of disease.

Conclusions. For children with BA will be appropriate definition of polymorphism of GSTM1 gene (one-time) and the level of total IgE in the blood (in dynamics) in order to predict their severity of the disease and determine the treatment strategy. The negative influence of heredity burdened with atopy, passive smoking, non-observance of hypoallergenic life conditions and nutrition on the clinical course of BA is proved.

Key words: bronchial asthma, atopic dermatitis, polymorphic deletion of glutathione-S-transferase genes.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-88. E-mail: peditrics1@mail.ru

Савенко Юлия Александровна — аспирант каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-89. E-mail: podsnegnik14@ukr.net

Статья поступила в редакцию 18.10.2014 г.

НОВОСТИ

**«Видеояни» для детей
вызвали бурную полемику в научной среде**

Передача сигнала от устройства, снабженного камерой и микрофоном, которое расположено у кровати малыша, на небольшие видеомониторы в разных помещениях дома осуществляется беспроводным способом с помощью электромагнитных волн.

Это обстоятельство и позволило Донне Фишер (Donna Fisher), ученой из Австралии обвинить такие системы в способности повышать риск развития у ребенка расстройств аутистического спектра и даже быть причиной синдрома внезапной детской смерти.

Донна Фишер опубликовала в этом году книгу научно-популярного характера, которая быстро стала бестселлером, поскольку в ней автор называет многочисленные скрытые опасности, окружающие современных людей.

Значительная часть книги посвящена «разоблачению» электромагнитного излучения, которое используется для передачи сигнала в мобильных телефонах, а также и в «видеоянях».

«Видеояни, ставшие столь популярными в последнее десятилетие, на самом деле могут причинить немало вреда подрастающим австралийцам: используемое

них излучение способно замедлять развитие детей», — утверждает Донна Фишер.

На этом основании она считает, что продажа и использование таких систем мониторинга должны быть запрещены.

Подобные обвинения вызвали возмущение у ведущих специалистов Зеленого континента по аутизму и синдрому внезапной детской смерти, в частности профессор Эдриана Уайтхауса (Adrian Whitehouse) и Джилл Грин (Jill Green), которые в свою очередь обвинили автора в невежестве и мракобесии.

Однако неожиданно у Донны Фишер нашлись и сторонники, причем достаточно известные в мире науки.

Так, например, профессор Олле Юханссон (Olle Johansson) из научного центра Институт Каролинска (Karolinska Institute in Sweden) тоже считает что «видеояни» могут нанести вред здоровью младенца, причем гораздо более серьезный, чем тот, о котором пишет в своей книге Фишер. Олле Юханссон полагает, что электромагнитные волны видеояней могут повреждать ДНК клеток детей и повышать риск развития онкологических заболеваний крови и головного мозга.

Источник: med-expert.com.ua

Ф.А. Марданлы, И.Г. Исаев, А.А. Насирли
Заболееваемость злокачественными новообразованиями детей в Азербайджанской Республике в 2013 году

Национальный центр онкологии, г. Баку, Республика Азербайджан

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):124–125

Целью настоящей работы явилось изучение эпидемической ситуации относительно заболееваемости злокачественными новообразованиями у лиц возрастной группы 0–17 лет в Азербайджанской Республике в 2013 году. Исследования показали, что злокачественные новообразования в детском возрасте не являются редкой патологией. Ведущей нозологической формой у лиц обоего пола являются заболевания лимфоидной и кроветворной тканей (60,0% и 52,0%). Экстенсивный показатель у детей был относительно невысок (1,4%). Стандартизованный показатель, независимо от возраста, у мальчиков был в 1,4 раза выше, чем у девочек. Результаты исследования подтверждают необходимость дальнейшего изучения проблемы детской онкологии.

Ключевые слова: дети, злокачественное новообразование, экстенсивный показатель, стандартизованный показатель.

Введение

Интерес к проблеме детской онкологии в последние годы не случаен и обусловлен, в первую очередь, тем, что в экономически развитых странах злокачественные заболевания занимают одно из первых мест в структуре смертности детей в возрасте старше года.

Несмотря на небольшую частоту (в сравнении с заболееваемостью взрослых), злокачественные новообразования у детей обладают рядом особенностей. По данным ряда авторов существующих регистров опухолей, у детей основными нозологическими формами являются гемобласты, затем новообразования центральной нервной системы, костей, мягких тканей и т.д. [2].

Целью настоящей работы явилось изучение эпидемиологической ситуации относительно заболееваемости злокачественными новообразованиями у лиц возрастной группы 0–17 лет в Азербайджанской Республике в 2013 году.

Материал и методы исследований

Для оценки эпидемиологической ситуации были проведены нижеследующие статистические расчеты: показатель экстенсивности и интенсивности, коэффициент пораженности и агрессивности, общий показатель смертности и коэффициент летальности.

Стандартизованный по возрасту и полу показатель заболееваемости был произведен непрямым методом. Данный метод позволяет определить число ожидаемых случаев при условии, что повозрастные показатели в стандартной популяции совпадают с соответствующими показателями среди населения.

Расчеты произведены по методикам, предложенным ВОЗ для изучения количественной оценки состояния здоровья и болезни [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В структуре заболееваемости злокачественными новообразованиями величина экстенсивного показателя

у детей (0–17 лет) относительно невысока и составляла в 2013 г. 1,4%. При этом у лиц мужского пола она была выше, чем у лиц женского (1,8% и 1,1% соответственно).

В табл. 1 представлены экстенсивные и интенсивные показатели заболееваемости основными формами злокачественных новообразований у детей. Как видно из таблицы, ведущей нозологической формой, как у мальчиков, так и у девочек, являются заболевания лимфоидной и кроветворной тканей (60,0% и 52,0%), величина интенсивного показателя которых составила 5,9 0/0000 и 5,1 0/0000 соответственно.

Аналогичная картина была получена и при расчете показателя пораженности. Так, если данный показатель составил у детей женского пола 8,6 0/0000, то для мужского пола он был выше в 1,7 раза и составил 14,7 0/0000.

Следует отметить сравнительно низкие уровни показателей смертности. Так, если величина общего коэффициента смертности у лиц мужского пола составила 0,02, то для женского пола — 0,003 (из расчета на 1 тыс. населения). Аналогичная картина была отмечена и при расчете коэффициента летальности (6,2% и 4,0% соответственно).

В табл. 2 представлены стандартизованные по возрасту показатели заболееваемости злокачественными новообразованиями в возрастной группе 0–17 лет. Как видно из таблицы, у лиц мужского пола отмечается подъем уровня заболееваемости, начиная с возрастной группы 0–4 года до возрастной группы 10–13 лет (0,9 0/0000 против 2,1 0/0000 соответственно), а затем отмечается резкий спад в возрастной группе 14 лет (0,4 0/0000) с небольшим подъемом уровня заболееваемости в возрастной группе 15–17 лет (0,9 0/0000).

Несколько иная картина была отмечена у лиц женского пола. Были выявлены две возрастные группы с наиболее высокими уровнями величин стандартизованного показателя — 0–4 года и 15–17 лет (1,1 0/0000). В промежуточных возрастных группах величина стандартизованного показателя была относительно стабильна и варьировала в диапазоне 0,6–0,7 0/0000.

Таблица 1

Заболееваемость основными формами злокачественных новообразований у детей 0–17 лет

Нозология	Код (С)	Экстенсивный показатель (%)		Интенсивный показатель (на 100 тыс. нас.)	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Всего злокачественных новообразований		100	100	5,9	5,1
Злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной тканей	С81-С96	60,0	52,0	3,5	2,2
Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей	С 40-41	7,7	20,0	0,7	0,8
Злокачественные новообразования головного мозга и других отделов ЦНС	С71, С72	7,7	8,0	0,7	0,3

Таблица 2

Стандартизованный по возрасту и полу показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями в возрастной группе 0–17 лет в Азербайджанской Республике за 2013 г.

Возраст	Численность населения (абс.)		Количество первичных больных (абс.)		Интенсивный показатель (на 100 тыс. нас.)		Средний стандарт	Стандартизованный показатель	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.		Муж.	Жен.
0–4	447709	385116	13	13	2,9	3,4	32682,5	0,9	1,1
5–9	341065	297240	21	8	6,1	2,7	25048,9	1,5	0,7
10–13	273474	239793	29	8	10,6	3,3	20142,2	2,1	0,7
14	71220	63024	5	7	7,0	11,1	5268,2	0,4	0,6
15–17	225385	204201	12	14	5,3	6,8	16858,2	0,9	1,1
Σ	1358853	1189374	80	50	5,9	5,1	100000	5,8	4,2

В целом, независимо от возраста, у детей мужского пола величина стандартизованного показателя заболеваемости была в 1,4 раза выше, чем у детей женского пола (5,8⁰/0000 против 4,2⁰/0000 соответственно).

Известно, что одним из критериев контроля качества онкологической помощи населению служит индекс достоверности учета, отражающий, с одной стороны, уровень выявляемости и учета, с другой — достижения в лечении и снижение смертности. Проведенный статистический анализ позволил установить относительно невысокие его уровни. Так, если у лиц мужского пола данная величина составила 0,3, то для лиц женского пола — 0,06.

Таким образом, заболевания злокачественными новообразованиями среди детей на являются такой уж редкой патологией, что, в свою очередь, подтверждает необходимость более углубленного анализа в эпидемио-

логии злокачественных новообразований среди детского населения.

Выводы

1. Установлены относительно невысокие уровни экстенсивного показателя у детей (1,4%), причем у лиц мужского пола она была выше, чем у лиц женского пола (1,8% против 1,1% соответственно).

2. Ведущей нозологической формой, как у мальчиков, так и у девочек, явились заболевания лимфоидной и кроветворной тканей, интенсивный показатель которых составил 5,9⁰/0000 и 5,1⁰/0000 соответственно.

3. Стандартизованный показатель, независимо от возраста, у мальчиков был в 1,4 раза выше, чем у девочек.

4. Коэффициент агрессивности составил для лиц мужского пола 0,3, а для лиц женского пола — 0,06.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биглхор Р. Основы эпидемиологии / Р. Биглхор, Р. Бонита, Т. Кьельстрем. — Женева : ВОЗ, 1994. — С. 17–42.
2. Детская онкология. Национальное руководство / под ред. М. Д. Алиева, В. Г. Полякова, Г. Л. Менткевича, С. А. Маяковой. — М. : Издательская группа РОНЦ, 2012. — 684 с. — (Практическая медицина).

Захворюваність злоякісними новоутвореннями у дітей в Азербайджанській Республіці у 2013 році

Ф.А. Марданли, І.Г. Ісаєв, А.А. Насирли

Національний центр онкології, м. Баку, Азербайджан

Метою роботи було вивчення епідемічної ситуації щодо захворюваності на злоякісні новоутворення в осіб вікової групи 0–17 років в Азербайджанській Республіці у 2013 році. Дослідження показали, що злоякісні новоутворення у дитячому віці не є рідкісною патологією. Провідною нозологічною формою в осіб обох статей є захворювання лімфоїдної і кроветворної тканин (60,0% і 52,0%). Екстенсивний показник у дітей був відносно невисоким (1,4%). Стандартизований показник, незалежно від віку, у хлопчиків був у 1,4 разу вищим, ніж у дівчаток. Результати дослідження підтверджують необхідність подальшого вивчення проблеми дитячої онкології.

Ключові слова: діти, злоякісне новоутворення, екстенсивний показник, стандартизований показник.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):124–125

The incidence of malignant neoplasms in children in the Republic of Azerbaijan in 2013 year

F.A. Mardanlı, I.G. Isaev, A.A. Nasirli

National Cancer Center, Baku, Republic of Azerbaijan

The aim of this work was to study the epidemiological situation regarding the incidence of malignant neoplasms in patients of the age group 0–17 years in the Republic of Azerbaijan in 2013 year. Studies have shown that malignant neoplasms in childhood are not a rare disease. Leading nosological form of both sexes are diseases of the lymphoid and hematopoietic tissues (60.0% and 52.0%). Extensive indicator in children was relatively low (1.4%). Standardized, regardless of age in boys was 1.4 times higher than in girls. The results of study confirm the need of further examination of the problem of pediatric oncology.

Key words: children, malignant neoplasm, extensive index, standardized measure.

Сведения об авторах:

Марданлы Фуад Алиовсат оглы — доктор наук, проф., зав. отделением эпидемиологии и статистики злокачественных новообразований Национального центра онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, AZ1011, Азербайджан, г. Баку, ул. Зардаби, 79Б.

Исаев Иса Гусейн оглы — доктор наук, проф., зав. отделением лучевой терапии Национального центра онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, AZ1011, Азербайджан, г. Баку, ул. Зардаби, 79Б

Насирли Асиф Акиф оглы — зав. отделением детской радиологии Национального центра онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, AZ1011, Азербайджан, г. Баку, ул. Зардаби, 79Б.

Статья поступила в редакцию 12.11.2014 г.

УДК: 616.8 - 056.7: [616 - 006.44/ + 616.988

Л.В. Костюченко

Сімейний випадок синдрому Ніймегена, ускладненого EBV-лімфопрولیферативним синдромом та лімфомою

Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):126–129; doi 10.15574/SP.2014.63.126

Синдром Ніймегена (Nijmegen breakage syndrome, NBS) — це аутосомно-рецесивне захворювання з групи синдромів хромосомної нестабільності, що характеризується мікроцефалією, дисморфією обличчя, відставанням у фізичному розвитку, комбінованим імунodefіцитом, гіперчутливістю до іонізуючого випромінювання та високою схильністю до онкологічних захворювань. У роботі описано сімейний випадок NBS, що в обох дітей ускладнився розвитком лімфом і закінчився летально. Причому в одній дитині прослідковано чіткий зв'язок розвитку лімфоми з перенесеною EBV-інфекцією. У цій же сім'ї при чотирьох вагітностях проведено пренатальну діагностику NBS і народилося троє здорових дітей — гетерозиготних носіїв мутації 657del5 NBN-гена.

Ключові слова: синдром Ніймегена, первинний імунodefіцит, діти, EBV-інфекція, лімфома.

Синдром Ніймегена (Nijmegen breakage syndrome, NBS, синдром Семанової, OMIM 251260) — це аутосомно-рецесивне рідкісне спадкове захворювання з групи синдромів хромосомної нестабільності, що клінічно характеризується мікроцефалією, дисморфією обличчя, відставанням у фізичному розвитку, комбінованим імунodefіцитом, гіперчутливістю до іонізуючого випромінювання та високою схильністю до онкологічних захворювань. NBS був вперше описаний С.М. Wheemaes та співавт. у 1981 році у двох сиблінгів з мікроцефалією, затримкою росту і розвитку, аномаліями пігментації шкіри, імунodefіцитом та високою частотою реаранжувань в 7 та 14 хромосомах у культурі лімфоцитів. Синдром отримав свою назву завдяки місту Ніймеген (Голландія), в якому проживала родина [19].

В основі виникнення хвороби лежать дефекти NBN-гена, що локалізується на короткому плечі 8q21 хромосоми [19]. Ген NBN займає ділянку довжиною 51,36 kb, містить 16 екзонів і 19 інтронів. Продуктом даного гена є білок нібрин (p95), що складається з 754 амінокислотних залишків, має масу 85 кДа і відповідає за взаємодію двох протеїнів: hMRE11 та RAD50. Цей білковий комплекс забезпечує відновлення структури ДНК, а саме — репарацію розривів 2-спіральної ДНК, які можуть бути індуковані іонізуючим випромінюванням, або утворюватись природним чином у клітинах під час мейотичних реакцій та V(D)J-реаранжувань у зрілих лімфоцитах [2,7,9,12,18]. Відповідь клітини на дволанцюгові розриви ДНК складається з розпізнавання пошкодження, передачі сигналу та власне репарації. Головну роль у цьому сигнальному каскаді відіграє білок ATM (ataxia-teleangiectasia mutated), що фосфорилує гістон H2X та NBS1 і, таким чином, активує функцію нібрину. Білковий комплекс NBN/MRE11/RAD50 зв'язується з місцями пошкодження ДНК і є необхідним для нормальної репарації ДНК під час контрольних перевірок стабільності геному у фазах S та G2 клітинного циклу [2,7,9,12,18]. На теперішній час описано лише 10 мутацій NBN-гена в 6–10 екзонах, переважно делеції. Найбільш поширеною є мутація 657del5 (делеція 5 нуклеотидів АСAAA в шостому екзоні), яка є основною причиною виникнення синдрому Ніймегена і виявляється у 95% хворих на NBS в гомозиготному стані [5,19,20].

У світі ідентифіковано понад 200 випадків NBS, однак найбільші групи хворих є в Польщі, Чехії та деяких інших слов'янських країнах. Тому мажорна мутація NBN-гена отримала назву «слов'янської». За ініціатииви Берлінського Інституту Генетики людини (K. Sperling, R. Varon) частота гетерозиготного носійства слов'янської мутації була визначена в Західному регіоні України і склала 1:182 проти 1:130 в Чехії

та 1:253 в Польщі [5]. Таким чином, розрахункова частота NBS у популяції Західної України становить 1:133000, тоді як аналогічна цифра в Німеччині становить лише 1:4 000 000.

В Україні перші дослідження стосовно NBS були розпочаті у 1999 році Інститутом спадкової патології АМН України в рамках згаданого вище міжнародного дослідження, спрямованого на вивчення поширеності гетерозиготних носіїв «слов'янської» мутації гена NBN у популяціях Польщі, Чехії та України. Надалі в гематологічному і педіатричному відділеннях Львівської обласної дитячої спеціалізованої лікарні були виявлені перші в Україні хворі на NBS, що поклало початок клінічним дослідженням NBS у нашій країні [1,2].

Представлені в літературі дані дозволяють окреслити клінічну картину NBS [1,6,8,13,14,15,19]. Діти народжуються вчасно, з нормальною або зниженою вагою, яка корелює з довжиною тіла. У 75% новонароджених обвід голови є менший 3 центиля, а в перші місяці життя мікроцефалія прогресує у 100% випадків. З віком спостерігається пропорційне відставання у вазі та зрості на 3–10 центилів та деяка затримка кісткового віку. На відміну від інших спадкових захворювань із проявами мікроцефалії, затримка психомоторного розвитку, неврологічні порушення і розумове відставання не властиві пацієнтам з NBS: вони неагресивні, доброзичливі і добре адаптуються у суспільстві. Нормальний інтелектуальний розвиток демонструють 35–40%, субнормальний — 45–50%, помірну затримку — 10–20% пробандів [13,15]. Типовим для NBS є сповільнення інтелектуального розвитку з особливо помітним відставанням у підлітковому періоді: у віці 14 років практично всі діти мають зниження інтелекту середнього ступеня. Серед вад розвитку ЦНС описані агенезія corpus callosum, агенезія мозочка, гідроцефалія [13,15]. Комплекс типових для NBS краніофасціальних аномалій включає скошене чоло, висунуту наперед середню частину обличчя з видовженим носом і довгим фільтром, гіпоплазію нижньої щелепи, великі вуха з диспластичними завитками, щілини верхніх повік часто в асоціації з епікантом, рідке волосся [1,6,8,13,14,15,19]. Для опису фенотипу пробандів із NBS вживають термін «птахоподібне» обличчя. У більш ніж половини пацієнтів відмічали дегенеративні (прогеричні) зміни шкіри та її придатків: у 50–70% пробандів зустрічається рідке волосся, у підлітковому віці — його раннє посивіння та підвищене випадіння. Знаходять також аномалії пігментації шкіри по типу плям кольору «кава з молоком» (до 85% осіб), прогресуюче вітіліго (66%), ластовиння на щоках і носі, телеангіектазії на склерах та на шкірі (32–40%), підвищена чутливість повік до сонячного світла (52%), відкладення пігменту на очному дні (47%) [1,6,8,13,14,15,19]. Характерні також малі скелетні

Таблиця 1

Імунологічні показники у хворих на NBS на час встановлення діагнозу

Показник	Старший брат		Молодший брат	
IgA, мг/дл	21,5		18	
IgM, мг/дл	52		128	
IgG, мг/дл	386		718	
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	10		3,6	
Лімфоцити, $\times 10^9$ /л	0,8		1,26	
CD3 ⁺ -клітини, % / $\times 10^9$ /л	29	0,232	27	0,34
CD4 ⁺ -клітини, % / $\times 10^9$ /л	12	0,096	10	0,126
CD8 ⁺ -клітини, % / $\times 10^9$ /л	16	0,128	14	0,176
CD19 ⁺ -клітини, % / $\times 10^9$ /л	5	0,04	16	0,2
CD19/56 ⁺ -клітини, % / $\times 10^9$ /л	54	0,432	37	0,466
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,7		0,7	

аномалії: у кожного другого пацієнта відмічається клинодактилія, у кожного третього — синдактилія, значно рідше — агенезія фаланг, преаксілярна полідактилія, атрезія хоан, щілини губи та піднебіння, гіпоплазія трахеї [1,6,8,13,14,15,19]. Вади розвитку нирок (найчастіше — гідронефроз, а поряд з цим, дистопія, підковоподібна нирка, єдина нирка) спостерігаються у 10% пробандів. Пацієнтки з NBS пренубертатного і пубертатного віку мають затримку статевого розвитку і первинну аменорею, а в осіб чоловічої статі часто спостерігаються гіпоспадія, крипторхізм, затримка статевого дозрівання [1,6,8,13,14,15,19]. Не описано жодного випадку появи потомства у пробандів з NBS.

Імунодефіцит при NBS має комбінований характер: гіпогаммаглобулінемія зі зниженим рівнем Ig A та Ig G при переважно нормальному рівні Ig M, тимічна гіпоплазія, лімфопенія із зменшенням Т-клітин (CD3⁺, CD4⁺, CD45RA⁺) на фоні нормального вмісту CD8⁺-клітин. У хворих на NBS відбувається зсув розподілу субпопуляцій лімфоцитів у бік клітин пам'яті (CD4⁺ та CD8⁺, які експресують CD45RO⁺) та підвищення експресії CD45RA⁺ [3]. Це свідчить про порушення відновлення пулу Т-клітин тимічним шляхом (проявляється дефіцитом найвищих CD4⁺ клітин) та превалювання нетимічного шляху їх дозрівання, на що вказує підвищення вмісту клітин пам'яті (CD4⁺ та CD8⁺), гамма/дельта-позитивних Т-клітин та субпопуляції натуральних кілерів [3,10]. У понад 70% пацієнтів комбінований імунодефіцит реалізується у хронічних рецидивних риносинусобронхолегеневих запальних процесах, 50% страждають на отит, 15–30% — на запальні інфекційні процеси травного тракту і до 65% — сечової системи [1,6,8,13,14,15,19].

За даними міжнародного реєстру NBS, розвиток злоякісних захворювань відмічено у 40% хворих на NBS [19], а серед 105 польських пацієнтів — у 53% випадках. Вік їх манифестації коливався в межах 1–22 роки і в середньому становив 9 років. Понад 90% онкологічних ускладнень NBS складають лімфоретикулярні захворювання, у структурі яких переважають негоджкінські В-лімфоми, рідше спостерігаються Т-лімфоми, хвороба Годжкіна, гостра лімфобластна В-лейкемія, гостра мієлоїдна лейкемія [4,11,16,17,21], а в окремих випадках відмічено розвиток солідних пухлин.

Клінічний випадок

Під спостереженням знаходилась сім'я, де двоє дітей хворіли на NBS. Вперше звернулися в ЗУСДМЦ у віці 4 років (старший хлопчик) та 1 року 8 місяців (молодший) з типовим фенотипом NBS: мікроцефалія, «птахоподібне» обличчя, затримка фізичного розвитку. Старший хлопчик народився від I доношеної вагітності із загрозою передчасних пологів з масою 2500 г, зріст 45 см, обвід голови 30 см (мікроцефалія). Хворів на рецидивний брон-

хіт, повторні отити, стоматити, підермії. Молодший брат народився від II доношеної вагітності з прееклампсією з масою тіла 2300 г, зріст 44 см, обвід голови 29 см. Із сімейного анамнезу відомо про чотири випадки смерті дітей до року по лінії матері та кілька випадків хвороби Паркінсона. По лінії батька — ще один випадок мікроцефалії (рис. 1).

Особливості фенотипу в обох дітей включали мікроцефалію (у старшого хлопчика на час першого звернення обвід голови 42,5 см, у молодшого — 38 см), скошене чоло, «птахоподібне» обличчя, великі диспластичні вуха, коротка шия, клинодактилія, парціальна синдактилія IV–V пальців, у старшого брата також відмічалось вкорочення проксимальних фаланг перших пальців на руках. Проведене імунологічне обстеження виявило лімфопенію з дефіцитом Т- і В-клітин, відносно підвищення рівня NK-клітин, дефіцит IgA та у старшого брата також зниження IgG (табл. 1). Молекулярно-генетична діагностика виявила гомозиготне носійство «слов'янської» мутації (657dcl5) *NBN*-гена в обох хлопців; батьки — гетерозиготні носії тієї ж мутації.

У молодшого брата у віці 3,5 року розвинулась важка нейтропенія (<500 клітин/мкл) та гіпогаммаглобулінемія з рівнем IgG 216 мг/дл. Він високо гарячкував, отримувач внутрішньовенну антибіотикотерапію та в цей період розпочав замісну терапію внутрішньовенними імуноглобулінами, на тлі чого спостерігалась стабілізація клінічного стану. Проте у віці 4 років 4 місяців у нього з'явився та прогресував лімфопроліферативний синдром: збільшення шийних, аксиллярних, пахових та медіастинальних лімфовузлів до 20–30 мм, гепатоспленомегалія. Проведені обстеження, у т.ч. біопсія лімфовузлів, дали підстави діагностувати дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому, стадію III В. Отримувач терапію за протоколом НХЛ-ДГЛЛУ-2000, проте відмічалось прогресування хвороби. Надалі застосовано «терапію відчаю»: ІСЕ з ритуксімабом також без бажаного

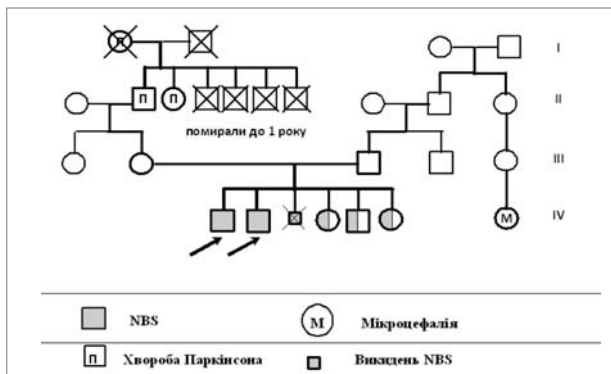


Рис.1. Родовід сім'ї із синдромом Ніймегена

ефекту. Хлопчик помер від прогресування лімфому у віці 4 років 8 місяців.

У 2004 р. під час III вагітності матері діагностовано затримку розвитку плода в динаміці 9–11 тижнів. На початку 12 тижня проведено біопсію хоріона та виявлено гомозиготне носійство мутації 657del5 гена *NBN*, яке асоціюється з розвитком синдрому Ніймеген. Це був перший випадок пренатальної діагностики NBS в Україні. Вагітність завершилася на 13 тижні. У 2007 р. настала IV вагітність. У терміні 20–21 тижня проведено трансабдомінальний амніоцентез із подальшим молекулярно-генетичним дослідженням клітин амніотичної рідини. Плід виявився гетерозиготою за мутацією 657del5 гена *NBN*. Вагітність пролонговано, народилася здорова дівчинка. Під час V та VI вагітностей також проведена інвазивна пренатальна діагностика та встановлено гетерозиготне носійство мутації 657del5 гена *NBN* у плода, що асоціюється з позитивним прогнозом здоров'я. Народилися клінічно здорові діти (рис. 1).

Старший хлопчик з NBS протягом тривалого часу не отримував терапії у зв'язку з відсутністю комплаєнсу з родиною в питаннях лікування і повторно звернувся до нас лише у віці 10 років зі сформованими множинними хронічними вогнищами інфекції: хронічний бронхіт, риносинусит, отит, хронічна діарея. Лабораторно: зниження імуноглобулінів IgG 274 мг/дл, IgM 45 мг/дл, IgA — відсутні. Розпочата замісна терапія імуноглобулінами в дозі 0,5 г/кг/міс., антибіотикотерапія, протигрибкові препарати, що дало можливість за деякий час покращити стан дитини, досягнути ремісії хронічних вогнищ інфекції. У віці 14 років у хлопця розвинулась гостра EBV-інфекція: гарячка, тонзиліт, що від катарального швидко прогресував до гнійно-некротичного процесу з ураженням тканин глотки, збільшилися підщелепові, шийні, потиличні та пахові лімфовузли до 20–50 мм. Одночасно спостерігалось загострення хронічних вогнищ інфекції: бронхіт, двобічний тубоотит, гнійний риносинусит. В аналізах крові — помірна лейко- та лімфопенія. Методом ПЛР в крові виявлено EBV 2.14 Lg/10⁵ клітин (138 копій DNA/10⁷⁷⁵ клітин). Застосоване лікування (антибіотики широкого спектра дії, кілька курсів, протигрибкові препарати, місцеві та симптоматичні засоби) було неефективним, продовжував гарячкувати, втрачав масу тіла. У зв'язку з підозрою на лімфому проведена біопсія підщелепового лімфовузла, що виявила лише ознаки реактивного лімфаденіту (фокальна В-клітинна гіперплазія та гістіоцитарно-макрофагальна нелангергансовоклітинна реакція), типові для EBV-інфекції. До лікування додано преднізолон 1 мг/кг/доб, ацикловір, продовжував антибіотики, протигрибкові препарати протягом 2–3 тижнів з незначним позитивним ефектом. Утримувався лімфопроліферативний синдром, а при спробі зниження дози кортикостероїдів відновилася гарячка. Контрольне дослідження EBV в крові виявило наростання кількості вірусних копій до 2.95 Lg/10⁵ клітин (886 копій DNA/10⁵ клітин). Проведена повторна біопсія лімфовузла з пахової ділянки. Дослідження проведено на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П.Л. Шупика із застосуванням сучасних імуногістохімічних методів, що дало можливість заперечити діагноз лімфому. Встановлено діагноз EBV-інфекції, асоційованої з гемофагоцитарним синдромом (проліферація гістіоцитів CD68+клітин з ознаками еритрофагоцитозу). Таким чином, у дитини було запідозрено вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (HLH), що міг розвинутися у хворого з імунodefіцітом на тлі активної EBV-інфекції. Зроблено низку дообстежень відповідно до критеріїв діагностики HLH за переглядом HLH-2004 — визначено рівень тригліцеридів, ферритину, фібриногену, що виявились нормальними. Не було

також виразної цитопенії, за винятком лімфопенії, притаманної NBS. Тому діагноз HLH було спростовано, і після низки консультацій з вітчизняними і закордонними спеціалістами хворобу трактовано як EBV-асоційований лімфопроліферативний синдром. Призначене лікування включало дексаметазон 10 мг/м²/доб впродовж перших двох тижнів лікування, з наступним зменшенням дози: 5 мг/м²/доб на 2 тижні, 2,5 мг/м²/доб ще 2 тижні, 1,25 мг/м²/доб — зниження і відміна протягом 8 тижнів. Одночасно отримував ритуксімаб 375 мг/м² один раз на тиждень протягом 4 тижнів, а надалі один раз на місяць протягом ще 4 місяців. Проводилась також супровідна терапія IVIG 0,8 мг/кг/міс., котрімоксололом, флуконазолом. Стан дитини стабілізувався: перестав гарячкувати, значно зменшилися в розмірах лімфовузли. Розвинулись ускладнення терапії: кушингоїд, стероїдна гіпертензія, а також артрити колінних суглобів. Через два місяці від початку терапії вміст EBV в крові став від'ємний. Проте через 5 міс. на тлі малих доз дексаметазону та закінчення лікування рітуксімабом знову з'явилась гарячка, лімфопроліферативний синдром (конгломерати лімфовузлів на шії, надключично-підключична зона, гепатолієнальний синдром), болі в спині, болочі утвори на голові, набряки верхньої лівої частини тіла з виразною венозною сіткою. Проведена біопсія надключичного лімфовузла: великоклітинна дифузна неходжкінська В-лімфома. Імунофенотипування тканин лімфовузла: CD19 — 90%, CD20 — 80%, CD24 — 79%, CD22 — 79%, CD23 — 88%, CD10 — 54%, HLA DR — 50%, CD45 — 97%, CD30 — 0%, k — 77%, λ — 0%, IgM — 70%. Трепанобіопсія здухвинних кісток виявила субтотальне заміщення елементами великоклітинної лімфому. МРТ грудної клітки, черева, голови: картина лімфопроліферації шії, супра- та інфрадіафрагмальної локалізації, черева, ураження печінки, селезінки, кісткового мозку L1, L3 та L4, лептомінінгеальний об'ємний процес з ураженням придаткових пауз носа. Ці та інші додаткові обстеження дали підстави встановити діагноз: дифузна неходжкінська В-великоклітинна лімфома з ініціальним ураженням ЦНС, ДПН, лімфовузлів шії, надключичних та аксілярних ділянок, верхнього та нижнього середостіння, легень з обох сторін з вищитним плевритом зліва, гідроперикардом, лімфовузлів черева, печінки, селезінки, підшлункової залози, кісткового мозку, тіл хребців L1, L3 та L4. Терапевтична група II, R3, IV ст.

Розпочата інтенсивна ПХТ: циторедуктивна префаза програми НХЛ-ДГЛЛУ-2000, блок СНОР та три планові люмбальні пункції з триплетом ХТ. Нормалізувались температура, розміри печінки та селезінки, регресували пухлинні утвори голови, в печінці та селезінці, прояви панкреатопатії, гідроперикарду, вищитного плевриту, нормалізувались лімфовузли шії та в череві, значно зменшилися в над- і підключичних зонах. Проте лікування супроводжувалося розвитком важких ускладнень: постцитостатична панцитопенія, сепсис, асоційований з *Ps. aeruginosa*, виразково-некротичний ентероколіт, обструктивний бронхіт, правобічна пневмонія, які стали причиною смерті дитини у віці 15 років.

Описаний випадок демонструє важкість перебігу NBS та ризик розвитку у цих хворих злоякісних новоутворів, зокрема лімфом. За даними International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group [19], третина пацієнтів з Міжнародного реєстру NBS померли: 73% — від пухлинних захворювань, решта — від інфекцій. Вважають, що ризик ранньої маніфестації онкологічних захворювань у пацієнтів з NBS у 50 разів, а лімфому — у 1 000 разів вищий, ніж в середньому в популяції, що відносить його до когорти онкогенних синдромів [19]. Спектр лімфом у пацієнтів з NBS відрізняється від спорадичних педіатричних лімфом, а їх перебіг відзначається агресивністю

та стійкістю до стандартних протокольних схем лікування [4,11,16,17,21]. Переносимість терапії на тлі наявного

у хворих імунodefіциту також погіршує прогноз і пояснює їх високу смертність від онкопатології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гематоонкологічні захворювання у дітей з Nijmegen Breakage Syndrome / Р. С. Поліщук, О. О. Троянська, Н. І. Кіцера [та ін.] // Онкологія. — 2002. — № 4 (2). — С. 94—98.
2. Nijmegen Breakage Syndrome ускладнений гемофагоцитарним лімфогістіозом у хлопчика 6 років / Р. С. Поліщук, О. З. Гнатейко, Ю. Й. Гаврилюк [та ін.] // ПАГ. — 2000. — № 4. — С. 59—62.
3. Abnormalities in T and NK lymphocyte phenotype in patients with Nijmegen Breakage Syndrome / J. Michalkiewicz, C. Barth, K. Chrzanowska [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2003. — Vol. 134(3). — P. 482—490.
4. Carrier frequency of mutation 657del5 in the NBS1 gene in a population of Polish pediatric patients with sporadic lymphoid malignancies / K. H. Chrzanowska, D. Piekutowska-Abramczuk, E. Popowska [et al.] // Int. J. Cancer. — 2006. — Vol. 118 (5). — P. 1269—1274.
5. Clinical ascertainment of Nijmegen breakage syndrome (NBS) and prevalence of the major mutation, 657del5, in three Slav populations / R. Varon, E. Seemanova, K. Chrzanowska [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. — 2000. — Vol. 8 (11). — P. 900—902.
6. Crzanowska K. Zespół Nijmegen — diagnostyka kliniczna, cytogenetyczna i molekularna / K. Crzanowska, M. Krajewska-Walasek, E. Bernatowska // Pediatr Polska. — 1999. — Vol. 6. — P. 254—256.
7. Czornak K. Mystery of DNA repair: the role of the MRN complex and ATM kinase in DNA damage repair / K. Czornak, S. Chughtai, K. H. Chrzanowska // J. Appl. Genet. — 2008. — Vol. 49 (4). — P. 383—396.
8. Digweed M. Nijmegen breakage syndrome: clinical manifestation of defective response to DNA double-strand breaks / M. Digweed, K. Sperling // DNA Repair (Amst). — 2004. — Vol. 3 (8—9). — P. 1207—1217.
9. Gennery A. R. Primary immunodeficiency syndromes associated with defective DNA double-strand break repair / A. R. Gennery // Br. Med. Bull. — 2006. — Vol. 77—78. — P. 71—85.
10. Heterogeneity of humoral immune abnormalities in children with Nijmegen breakage syndrome: an 8-year follow-up study in a single centre / H. Gregorek, K. H. Chrzanowska, J. Michalkiewicz [et al.] // Clin. Exp. Immunol. — 2002. — Vol. 130 (2). — P. 319—324.
11. Mutations in the Nijmegen Breakage Syndrome gene (NBS1) in childhood acute lymphoblastic leukaemia / G. M. Taylor, H. P. O'Brien, M. F. Greaves [et al.] // Cancer Res. — 2003. — Vol. 63 (19). — P. 6563—6564.
12. Nibrin, a novel DNA double-strand break repair protein, is mutated in Nijmegen breakage syndrome / R. Varon, C. Vissinga, M. Platzer [et al.] // Cell. — 1998. — Vol. 93 (3). — P. 467—476.
13. Nijmegen breakage syndrome (NBS) with neurological abnormalities and without chromosomal instability / E. Seemanov?, K. Sperling, H. Neitzel [et al.] // J. Med. Genet. — 2006. — Vol. 43 (3). — P. 218—224.
14. Nijmegen breakage syndrome / I. Kondratenko, O. Paschenko, A. Polyakov, A. Bologov // Adv. Exp. Med. Biol. — 2007. — Vol. 601. — P. 61—67.
15. Nijmegen breakage syndrome: a neuropathological study / M. Lamens, J. A. Hiel, F. J. Gabreels [et al.] // Neuropediatrics. — 2003. — Vol. 34 (4). — P. 189—193.
16. Non-Hodgkin lymphoma (NHL) in children with Nijmegen Breakage syndrome (NBS) / B. Dembowska-Baginska, D. Perek, A. Brozyna [et al.] // Pediatr. Blood Cancer. — 2009. — Vol. 52 (2). — P. 186—190.
17. Successful treatment of hodgkin lymphoma in nijmegen breakage syndrome / A. Jovanovic, P. Minic, M. Scekcic-Guc [et al.] // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2009. — Vol. 31 (1). — P. 49—52.
18. The DNA repair protein NBS1 influences the base excision repair pathway / D. Sagan, R. Muller, C. Kroger [et al.] // Carcinogenesis. — 2009. — Vol. 30 (3). — P. 408—415.
19. The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group. Nijmegen breakage syndrome // Arch. Dis. Child. — 2000. — Vol. 82 (5). — P. 400—406; 600—606.
20. The R215W mutation in NBS1 impairs gamma-H2AX binding and affects DNA repair: Molecular bases for the severe phenotype of 657del5/R215W Nijmegen breakage syndrome patients / A.D. Di Masi, M. Viganotti, F. Polticelli [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2008. — Vol. 369(3). — P. 835—840.
21. Unique morphological spectrum of lymphomas in Nijmegen breakage syndrome (NBS) patients with high frequency of consecutive lymphoma formation / M. Gladkowska-Dura, K. Dzierzanowska-Fangrat, W.T. Dura [et al.] // J. Pathol. — 2008. — Vol. 216 (3). — P. 337—344.
22. Wu Y. MRE11-RAD50-NBS1 and ATM function as co-mediators of TRF1 in telomere length control / Y. Wu, S. Xiao, X.D. Zhu // Nat Struct Mol Biol. — 2007. — Vol. 14(9). — P. 832—840.

Семейный случай синдрома ниймегена, осложненного еbv-лимфопрлиферативным синдромом и лимфомой

Л.В. Костюченко

Западноукраинский специализированный детский медицинский центр, г. Львов

Синдром Ниймегена (Nijmegen breakage syndrome, NBS) — это аутосомно-рецессивное заболевание из группы синдромов хромосомной нестабильности, характери-зующееся микроцефалией, лицевыми дисморфиями, отставанием в физическом развитии, комбинированным иммунодефицитом, гиперчувствительностью к ионизирующему излучению и высокой склонностью к онкологическим заболеваниям. В работе описан семейный случай NBS, осложненный у обоих детей развитием лимфом и окончившийся летально. При этом у одно ребенка наблюдали четкую связь развития лимфомы с перенесенной EBV-инфекцией. В этой же семье при четырех беременностях проведено пренатальную диагностику NBS и родилось трое здоровых детей — гетерозиготных носителей мутации 657del5 *NBN*-гена.

Ключевые слова: синдром Ниймегена, первичный иммунодефицит, дети, EBV-инфекция, лимфома.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):126—129; doi 10.15574/SP.2014.63.126

Family case of nijmegen syndrome complicated by ebv- lymphoproliferative syndrome and lymphoma

L. Kostyuchenko

West Ukrainian specialized children's medical center, Lviv

Nijmegen breakage syndrome (NBS) is a rare autosomal recessive condition of chromosomal instability that is clinically characterized by microcephaly, a distinct facial appearance, short stature, immunodeficiency, radiation sensitivity, and a strong predisposition to malignancy. Article contains family case of NBS that was complicated by lymphoma development with exitus lethalis in both children. Clear association between lymphoma and EBV-infection was examined in one child. Prenatal diagnostics of NBS was performed during four pregnancies in this family and three healthy children (heterozygous mutation carriers of 657del5 *NBN*-gene) were born.

Key words: Nijmegen syndrome, primary immunodeficiency, children, EBV-infection, lymphoma.

Сведения об авторах:

Костюченко Лариса Васильевна — д.мед.н., руководитель Иммунологического центра ЗУСДМЦ.

Адрес: Львов, ул. Днистерская, 27, КУ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр»; тел. раб. (032) 270-21-91; e-mail: lkostyuchenko@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 1.11.2014 г.

Т.Є. Шумна

Виховання моральних якостей у студентів медичного факультету як невід'ємна складова забезпечення навчального процесу на кафедрі факультетської педіатрії

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):130–132; doi 10.15574/SP.2014.63.130

На сучасному етапі підготовка майбутніх лікарів, особливо педіатрів, вимагає виховання всебічно розвиненої особистості, як висококваліфікованого спеціаліста, так і високодуховної людини. Поєднання досвіду проблемно-орієнтованого навчання студентів у рамках програми TEMPUS, що відповідає здобуткам розвитку вищої освіти в країнах ЄС, та наслідуванням найкращих традицій і передових досягнень вітчизняної педіатричної школи підвищує ефективність і результативність навчання, покращує формування професійних навичок та виховання моральних якостей у студентів.

Ключові слова: моральні якості, навчальний процес, медицина освіти, студенти.

У час складних соціально-економічних змін та політичних подій концепція виховання молоді в національній системі освіти України набуває особливої гостроти та вимагає негайних рішень не тільки таких проблем, як виховання високоосвіченої та професійно компетентної молоді людини, але й формування всебічно розвиненої особистості, наділеної «глибокою національною й державницькою відповідальністю — творчим, тілесним, духовно-моральним здоров'ям й естетичними, родинними й патріотичними почуттями...» [5,6].

Питання підготовки молоді, яка обрала для себе найблагороднішу і найвідповідальнішу професію лікаря, а особливо лікаря-педіатра, розглядалися на науково-методичній нараді «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах III–IV рівнів акредитації МОЗ України» (м. Запоріжжя, 2014) в рамках XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (1928–1997), який вважав: «Щоб бути хорошим лікарем, треба передусім бути доброю людиною, мати серце, сповнене справжньої чуйності і душевної щирості. Тим більше, коли йдеться про дітей. Адже це — особливий об'єкт наших турбот. Треба розуміти тих, хто ще не навчився говорити. До страждання чужої дитини ставитись, як до страждань власної. Жити чужими radoщами і журитися чужою бідою — така доля лікаря» [1].

Сьогодні на медичних працівниках, як ніколи, лежить велика відповідальність не тільки за тілесне, але й за духовне здоров'я пацієнтів, тому майбутні лікарі ще на студентській лаві повинні зрозуміти, що хворі та рідні, які за них хвилюються, чекають на їхню сподвижницьку працю, відповідальність, знання й милосердя, людяність, співчуття та душевну підтримку і розуміння [4,6]. Це ті моральні і професійні якості, які формують особистість справжнього лікаря. Тому професійна підготовка студентів медичного факультету полягає як у засвоєнні певної

системи знань, умінь та навичок, так і у розвитку високо-моральних рис характеру, що формують особистість лікаря, покликаного служити людям та рятувати життя, лікаря «від Бога», до якого завжди тягнуться пацієнти.

Вивчення зарубіжного досвіду забезпечення медичної освіти у США та Великобританії показало, що в умовах професійної конкуренції, якою характеризується XXI століття, внаслідок зміщення акценту з виробництва товарів до виробництва послуг, де інформація та знання перетворюються на домінуючий виробничий ресурс, велика увага приділяється не тільки формуванню професійних знань, але й комунікативних та моральних якостей студентів. У цих країнах взаємопідтримка, співпраця та обмін інформацією тепер є першою умовою у вирішенні основних завдань сучасної медицини, а основні моделі спілкування майбутніх лікарів з хворими, їхніми родичами, з колегами та молодшим медичним персоналом вивчаються ще у навчальних закладах, адже такі цінності, як любов, дружба, сміливість та співчуття, є важливими компонентами лікування, а співчуття — одна із головних якостей медичного працівника [3].

Отже, подальша гуманізація медицини, суттєве підвищення морально-духовного рівня майбутніх лікарів, справжнє мислення професіонала-медика, з усвідомленням та розумінням духовних істин, відродження нації, гуманістичних цінностей сприятиме вихованню у медичних працівників таких основних якостей, як гуманність, толерантність, здатність чітко виконувати свої обов'язки, тому що помилки в їхній роботі можуть коштувати пацієнту життя [1,6].

Забезпечення навчального процесу на кафедрі факультетської педіатрії в Запорізькому державному медичному університеті із використанням досвіду проблемно-орієнтованого навчання студентів в рамках програми TEMPUS, що відповідає здобуткам розвитку вищої освіти в країнах ЄС, та наслідуванням найкращих традицій і передових досягнень вітчизняної педіатричної школи дає можливість досягти головної мети — поліпши-

ти якості підготовки та професіоналізм майбутніх лікарів, що полягає як у високому рівні засвоєних спеціальних знань та практичних навиків, так і у вихованні таких рис особистості, як людяність, гуманність, співчуття, чесність, повага до хворих, молодших медичних працівників, колег.

Так, досвід використання тематичних кейсів, підготовки за програмою експериментального навчання, застосовується і на практичних заняттях для студентів медичного факультету. На перший погляд, тематичні кейси, що будуються на клінічному прикладі конкретного пацієнта та присвячені вивченню анатомо-фізіологічних особливостей, етіології, клінічного перебігу, діагностики та лікування певного захворювання, нагадують загальновідомі ситуаційні задачі, та, на відміну від звичної форми викладання завдання, запропонований текст включає ще й опис емоцій хворого, його батьків та друзів, ставлення їх до клінічної картини захворювання, методів обстеження, поставленого діагнозу, вибраного способу лікування. Описані манери спілкування з лікарем та один з одним, їх роздуми реалістично передають довіру або хвилювання, страх, скептицизм чи інші особливості їх поведінки, причому життєві ситуації наближаються до реальних умов життя. Наведені дані і про зайняття дитини у вільний час у спортивних секціях чи інших гуртках та особисте життя підлітків. Велика увага приділяється як кваліфікаційним, так і особистісним характеристикам лікаря, наприклад його поведінці при запізненні пацієнта на прийом, а манера спілкування з хворим та його рідними і друзями, медичним персоналом, колегами в повній мірі розкривають етичні та деонтологічні аспекти професійної діяльності. Описова частина тексту поставленої задачі передається максимально реалістично, з використанням прямої мови, що дозволяє на заняттях використовувати і такі педагогічні підходи, як робота в парах або групах, рольові ігри, моделювання різноманітних ситуацій. При цьому навчальний процес зливається з реальним життям, із рішенням конкретних завдань, тому студенти стають більш зацікавленими в справі, якою вони займаються разом із викладачем.

Водночас залучення оновлених за наведеним прикладом, за формою та змістом наближених до реальних подій, ситуаційних задач у навчально-методичне забезпечення практичних занять ніякою мірою не може замінити роботу студентів з хворими у відділеннях дитячої лікарні. Так, на кафедрі факультетської педіатрії основний акцент при вивченні дисципліни «Педіатрія» ставиться на тому, щоб кожний студент аудиторно засвоєні теоретичні знання міг

повноцінно застосовувати на практиці біля ліжка тематичних хворих. Тільки правильно та повноцінно зібраний анамнез життя та захворювання, особисте з'ясування скарг та об'єктивне обстеження пацієнта, зіставлення цих даних з результатами лабораторного та інструментального дослідження дозволяють правильно провести диференційну діагностику та поставити правильний діагноз і призначити лікування. А безпосереднє спілкування із маленькими пацієнтами, як на вербальному, так і невербальному рівні, духовно збагачує майбутніх лікарів та формує їхню моральність та комунікативність. Саме курація пацієнтів, сумісні огляди разом із досвідченими викладачами, завідувачами відділень, лікарями-ординаторами, спілкування з хворими дітьми та їхніми батьками, ще зі студентської лави, по краплині, день за днем, наполегливо прищеплюють усю сукупність духовних та моральних якостей, дають правильне розуміння етичних норм поведінки та деонтологічних аспектів і відповідальності щодо збереження «лікарської таємниці» та принципу нерозголошення персональних даних пацієнтів.

Отже, навчання студентів медичного факультету на кафедрі факультетської педіатрії забезпечує поєднання професійних знань з високоморальними та духовними якостями, які і формують особистість справжнього лікаря.

Висновки

1. На сучасному етапі підготовка майбутніх лікарів, особливо педіатрів, вимагає виховання всебічно розвиненої особистості, як висококваліфікованого спеціаліста, так і високодуховної людини.

2. Поєднання досвіду проблемно-орієнтованого навчання студентів у рамках програми TEMPUS, що відповідає здобуткам розвитку вищої освіти в країнах ЄС, та наслідування найкращих традицій і передових досягнень вітчизняної педіатричної школи поліпшує ефективність, результативність навчання та підвищує формування професійних навичок та виховання моральних якостей у студентів.

3. Навчальний процес на кафедрі факультетської педіатрії при викладанні дисципліни «Педіатрія» у студентів медичного факультету забезпечує підвищення якості медичної освіти майбутніх лікарів, що полягає як у високому рівні засвоєних спеціальних знань та практичних навиків, так і у вихованні таких рис особистості, як людяність, гуманність, співчуття, чесність, повага до хворих, молодших медичних працівників, колег.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрійчук О. Я. Виховання гуманності у студентів медичного коледжу в процесі фахової підготовки: автореф. дис. ... канд. пед. наук: спец. 13.00.07 / О. Я. Андрійчук. — К., 2003. — 20 с.
2. Видатний український вчений-педіатр В. М. Сідельников / О. П. Волосовець, С. П. Кривопустов, Л. В. Терещенко, Г. В. Шафаренко; за заг. ред. О. П. Волосовця. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. — 166 с.
3. Гребенюк Ю. Сучасні тенденції формування комунікативної культури студентів у медичних коледжах Великої Британії та США / Ю. Гребенюк // Порівняльно-педагогічні студії. — 2013. — № 2—3 (16—17). — С. 180—185.
4. Мілерян В. Є. Методичні основи підготовки і проведення навчальних занять в медичних вузах: метод. посібн. / В. Є. Мілерян. — К.: Хрещатик, 2003. — 80 с.
5. Педагогіка вищої школи: навч. посібн. / З. Н. Курлянд, Р. І. Хмелюк, А. В. Семенова [та ін.]; за ред. З. Н. Курлянд. — 3-є вид., перероб. і доп. — К.: Знання, 2007. — 495 с.
6. Скрипник Н. В. До проблеми духовного виховання студентів медичних вузів / Н. В. Скрипник, П. Ф. Дудій, Н. В. Пасечко // Мед. освіта. — 2012. — № 2. — С. 94—97.

**Воспитание моральных качеств у студентов медицинского факультета
как составляющая обеспечения учебного процесса на кафедре факультетской педиатрии**

Т.Е. Шумная

Запорожский государственный медицинский университет

На современном этапе подготовка будущих врачей, особенно педиатров, требует воспитания всесторонне развитой, гармоничной личности, как высококвалифицированного специалиста, так и высокоморального человека. Сочетание опыта преподавания в рамках проекта проблемно-ориентированного обучения студентов TEMPUS, как пример оптимизации высшего образования в странах ЕС и передовых достижений, с наследием лучших традиций отечественной педиатрической школы повышает эффективность и результативность обучения, улучшает формирование профессиональных навыков и воспитание моральных качеств у студентов.

Ключевые слова: моральные качества, учебный процесс, медицинское образование, студенты

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 7(63):130–132; doi 10.15574/SP.2014.63.130

**Education of moral qualities in students from medical department
as a part of the educational process at the Pediatrics Faculty Department**

T.E. Shumnaya

Zaporizhzhya State Medical University

Training of future doctors, especially pediatricians at the present stage, requires education of all-round developed, harmonious personality, as a highly qualified specialist so highly moral person. The combination of teaching experience under the project of problem-based learning of students TEMPUS, as an example of optimization of higher education in the EU countries and the latest achievements, with the legacy of the best traditions of national pediatric school improves the efficiency and performance of the training, improves the formation of skills and education of moral qualities in students.

Key words: moral qualities, educational processes, medical education, students

Сведения об авторах:

Шумная Тамила Евгеньевна — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии ЗДМУ.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, ЗДМУ; тел.: (0612) 224-94-07.

Статья поступила в редакцию 28.10.2014 г.

НОВОСТИ

**Мозг подростков
не воспринимает родительскую критику**

В исследовании приняли участие 22 девушки и 10 молодых людей, средний возраст которых составил 14 лет. В рамках эксперимента испытуемых поместили в сканер мозга и поставили им аудиозаписи голосов их матерей, выражавших недовольство. Оказалось, что в мозге добровольцев повышалась активность в «аффективных нейронных сетях», но активность снижалась в сетях, отвечающих за когнитивный контроль и социальные когнитивные навыки.

Эксперты пояснили, что проявлялась повышенная активность в зонах, связанных с негативными эмоциями. Одновременно с этим снижалась активность в областях эмоционального контроля и ослабевала способность смотреть на ситуацию глазами другого. Специалисты полагают, что это защитный механизм, который не дает развиваться конфликту. Данное открытие, по словам ученых, должно помочь родителям. Тем следует изменить подход в воспитании детей.

Источник: med-expert.com.ua

Фенилкетонурия: прошлое, настоящее и будущее

О дефиците печеночного фермента фенилаланин гидроксидазы медицине известно ровно 80 лет. За это время врачи и общество прошли путь от полного непонимания причин и следствий врожденной патологии до предупреждений на упаковках жевательной резинки «противопоказано для больных фенилкетонурией: содержит фенилаланин». В Украине о заболевании стали говорить вслух и громко не так давно: в нашей стране его начали выявлять чуть более четверти века назад.



Ивар Асбьорн Фёллинг (1888–1973)

Первым это заболевание открыл и описал норвежский врач Ивар Асбьорн Фёллинг в **1934 году**. По утверждению литературных источников, он «заметил, что гиперфенилаланинемия вызывает задержку психического развития». На самом деле Ивар Асбьорн Фёллинг был одним из первых, кто начал применять детальный химический анализ мочи для установления заболевания. Он проводил такое исследование не только для своих пациентов, но и для пациентов других врачей в Осло. В Норвегии фенилкетонурию называют болезнью Фёллинга.

Ивар Асбьорн Фёллинг окончил Норвежский технологический институт в Тронхейме по специальности химия, а потом учился на медицинском факультете университета Осло, стажировался в Дании, Великобритании, Австрии и США, а с **1932 года** занимал различные исследовательские должности в медицинских учреждениях Норвегии. В **январе 1934 года** к нему обратилась молодая женщина, мать двоих детей, мальчика Дага и девочки Лив, которые при рождении были абсолютно нормальными, но позже стали страдать умственной отсталостью. Жен-

щина жаловалась на характерный неприятный запах мочи детей. Особенность, которую врач обнаружил в моче детей, потом была подтверждена и при исследовании анализов других детей с умственной отсталостью. Болезнь была открыта, но понадобилось почти два десятилетия, чтобы определить диету, при которой дети с этим заболеванием могли бы развиваться нормально. Исследованный первым мальчик по имени Даг умер в возрасте шести лет, а его сестра Лив, хоть и не развила способности к речи, была достаточно здорова физически и дожила до 51-летнего возраста.

В те годы не было речи о неонатальном скрининге фенилкетонурии, который сегодня во многих странах является нормой. И все же украинским мамам по разным причинам приходится зачастую ориентироваться на собственные наблюдения и ощущения, а не на научные методы. «Мышиный» запах тела и мочи ребенка, которые беспокоят маму — симптом, свидетельствующий не только о наличии заболевания, но и о плохо организованном неонатальном скрининге. Чем раньше выявлена болезнь и начато лечение, тем оно успешнее. Первыми эффекта в терапии фенилкетонурии добились в Англии. Врачи Бирмингемского детского госпиталя в 50-х годах XX века начали проверять всех новорожденных на наличие болезни. Метод Гатри, известный по сей день, стали активно применять в конце 1950-х.

Как известно, отсутствие адекватного лечения и диетотерапии с раннего детства при фенилкетонурии неизбежно приводит к умственной отсталости. В Европе таких жертв несвоевременной диагностики — единицы, в Украине же лишь небольшая часть детей с этим заболеванием имеет шанс на полноценную жизнь. Причина — не только в несвоевременной диагностике, но и в недоступности специального питания. Не секрет, что при фенилкетонурии, как и при многих других тяжелых заболеваниях, лечение тяжелым бременем ложится на семью больного ребенка, и далеко не все родители способны выдержать финансовую нагрузку.

При этом в мире число больных фенилкетонурией растет в значительной степени благодаря тому, что люди с этим заболеванием часто живут более 60-ти лет. Как обстоит ситуация в Украине, точно не известно, так как после наступления 18-летия пациенты обычно теряются из поля зрения медиков, считаясь взрослыми и не имея возможности рассчитывать на бесплатную помощь.

Четыре года назад, в **июне 2010-го**, в США заявили о намерении детального выявления мутаций генов в геноме человека, в том числе, изучения природы фенилкетонурии. Принимая во внимание высокую продолжительность жизни больных фенилкетонурией в экономически развитых странах, врачи серьезно рассматривают вероятность роста заболеваемости за счет рождения больных детей от больных родителей.

В разных странах частота заболеваемости отличается. В Ирландии заболеваемость фенилкетонурией составляет 1 на 4500 человек, в Норвегии — 1 на 13000, в Украине — 1 на 6000 новорожденных. В некоторых странах заболеваемость значительно выше, в частности — в Италии, Китае, Йемене, Турции. Турецкая статистика свидетельствует, что с фенилкетонурией в этой стране рождается один ребенок на 2600 новорожденных.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
 - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
 - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
 - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
 - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
 - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
 - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
 - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
 - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
 - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет



від **45** кг¹



від **15** кг²



від **5 до 15** кг³



Регістраційне посвідчення МОЗУ № 14/7234/02/01 від 21.07.2010 р., до 21.07.2015 р., № UA/7234/03/02 від 14.12.2012 р., до 14.12.2017 р., № UA/7234/03/01 від 31.08.2012 р., до 31.08.2017 р.

АЗИМЕД®

Інфекції долає просто, незалежно від зросту

► Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴

► Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{2, 3, 5, 6}

Азимед®, таблетки^{1, 5}

Діюча речовина: азитромицин (азитроміцин); 1 таблетка містить азитромицину дигідрату, у перерахуванні на азитромицин, 500 мг.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитромицин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитромицину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит).
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія).
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіаха, імпетиго, вторинні піодерматози.
- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений уретрит/цервіцит.
- Інфекції шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинені *Helicobacter pylori*, у складі комплексної терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; через теоретичну можливість ерготизму азитромицин не слід призначати одночасно з похідними ріжків; дана лікарська форма не призначена для лікування дітей з масою тіла до 45 кг.

Побічні реакції. Свербіж, висипання на шкірі; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)⁵.

¹ Азимед® 500 мг №3 від 45 кг.

² Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг.

³ Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл дітям від 5 кг до 15 кг.

⁴ Оцінка азитромицину Азимед® — біоеквівалентності доведено! І. А. Зулявська, д. мед. н., професор; Н. П. Бізугляк, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. фіз.-м. н., І. Н. Орлова, І. В. Кудрик, Ю. Т. Кувальський. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины»; Корпорація «Артеріум», Київ. №1 (167) / 2013, «Ліка Україна».

⁵ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, таблетки.

⁶ Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Ужгород, м. Київ, вул. Сахарганського, 139)

* Мікродіюче непатентоване найменування: Азитромицин

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ

Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2, 3, 6}

Склад. Діюча речовина: азитромицин (азитромицин).

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитромицину дигідрату в перерахуванні на азитромицин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містять азитромицину дигідрату в перерахуванні на азитромицин 200 мг;

Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитромицин. Код АТС J01F A10.

Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитромицину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіаха, імпетиго, вторинні піодерматози.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитромицин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків.

Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)⁶.

Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої води у флакон з 400 мг азитромицину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 15 кг.

Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:

- Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої води у флакон з 1200 мг азитромицину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей



АКВА МАРИС®

ПРОДУКТИ НА ОСНОВІ ВОДИ
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

ЗВОЛОЖЕННЯ¹

очищення¹

ВІДНОВЛЕННЯ¹

Бренд №1 в Україні²



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.

www.aquamaris.com.ua

Спрей назальний Аква Маріс®. С.Р. ВМП №12659/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, додаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити). Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Не є лікарським засобом.

З приводу більш детальної інформації щодо препарату спреї назальний Аква Маріс® дивіться інструкцію для застосування.

Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

¹ Інструкція по застосуванню назального спрею Аква Маріс®

² За кількістю реалізованих упаковок серед сегменту сольових розчинів 2008-2013 р.р. (за даними компанії SMD).

Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат від нежитю» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012», «Фаворит Успіху 2013». Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат року» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панацея 2012», «Панацея 2014».